

**Späte auditorisch evozierte Potentiale
nach Stimulation mit Sprache und sprachähnlichen Stimuli
bei Normalhörenden und Cochlea-Implantat-Patienten**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena
von Wilma Harnisch
geboren am 25. November 1979 in Gera

Gutachter

1.
2.
3.

Tag der öffentlichen Verteidigung:

Meiner Familie.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	iv
Tabellenverzeichnis	vi
Glossar	vii
Zusammenfassung	viii
1 Einleitung	1
1.1 Auditorisch evozierte Potentiale als objektive Methode in der Grundlagenforschung	2
1.2 Einfluß verschiedener Stimuluseigenschaften auf das AEP	3
1.3 Fragestellung und Zielsetzung	4
1.4 Die cochleäre Implantation als Therapie der Innenohrschwerhörigkeit .	7
1.4.1 Indikationen	7
1.4.2 Aufbau und Funktionsweise des Cochlea-Implantates	7
1.4.3 Sprachverständnis nach Cochlea-Implantat-Versorgung	8
2 Methodik	9
2.1 Stimuli	9
2.1.1 Worte	9
2.1.2 Unmoduliertes CCITT-Rauschen	9
2.1.3 Moduliertes CCITT-Rauschen	10
2.1.4 Revers abgespielte Worte	10
2.1.5 Sinuston	11
2.2 Reizdarbietung	12
2.2.1 Vorbetrachtungen und -versuche	12
2.2.2 Aufbau der Einzelsequenzen und des Gesamtversuchs	14
2.2.3 Probandeninstruktion	14
2.3 Versuchsdurchführung	15
2.3.1 Freies Schallfeld	15
2.3.2 Schallarmer Raum	16

2.3.3	Meßanordnung	16
2.3.4	Schallpegel	17
2.3.5	Versuchsablauf	17
2.4	Ableitung der evozierten Potentiale	18
2.4.1	Auswahl der Meßpunkte	18
2.4.2	Probandenvorbereitung	19
2.5	Technik	20
2.5.1	Stimulationsrechner	20
2.5.2	Stimulationsprogramm	20
2.5.3	Audiosystem Jena	20
2.5.4	Audiosystem Würzburg	21
2.5.5	Brainvision Meßsystem und EEG-Zubehör	21
2.5.6	Meßrechner und Meßprogramm	21
2.6	Auswertung	21
2.6.1	Rohdatenanalyse	22
2.6.1.1	Artefaktkorrektur	22
2.6.1.2	Filterung	22
2.6.1.3	Segmentation	22
2.6.1.4	Basisdriftkorrektur	23
2.6.1.5	Mittelung	23
2.6.1.6	Peakdetektion	23
2.6.2	Weiterverarbeitung der Daten	24
2.6.3	Statistik	24
2.7	Probanden	24
2.7.1	Auswahl	24
2.7.2	Normalhörende Probanden	24
2.7.2.1	Tonaudiogramm	25
2.7.3	Cochlea-Implantat-Patienten	25
2.7.3.1	Sprachtestergebnisse	26
3	Ergebnisse	28
3.1	Normalhörende Probanden	28
3.1.1	Auditorisch evozierte Potentiale - Überblick	28
3.1.2	Stimuli mit stationärem Pegelverlauf	28
3.1.2.1	Sinuston	28
3.1.2.2	CCITT-Rauschen	31
3.1.3	Stimuli mit nicht-stationärem Pegelverlauf	32
3.1.4	Vergleichende Betrachtung	33

3.1.4.1	Einfluß des Grundwortes auf das AEP vs. Einfluß der Kategorie	33
3.1.4.2	Einfluß der Verstehbarkeit	34
3.1.5	Fazit	40
3.2	Cochlea-Implantat Träger	40
3.2.1	Sprachverständnistest	40
3.2.2	Auditorisch evozierte Potentiale - Überblick	42
3.2.3	Stimuli mit stationärem Pegelverlauf	43
3.2.3.1	Sinuston	43
3.2.3.2	CCITT-Rauschen	46
3.2.4	Stimuli mit nicht-stationärem Pegelverlauf	47
3.2.5	Vergleichende Betrachtung	47
3.2.5.1	Einfluß des Grundwortes auf das AEP vs. Einfluß der Kategorie	47
3.2.5.2	Einfluß der Sprachtestergebnisse	48
3.2.5.3	Einfluß der Verstehbarkeit	50
3.2.6	Fazit	55
4	Diskussion	60
4.1	Allgemeine Betrachtungen	60
4.2	Signale mit stationärem Pegelverlauf	61
4.2.1	Sinuston	61
4.2.2	CCITT-Rauschen	62
4.3	Signale mit nicht-stationärem Pegelverlauf	63
4.4	Vergleichende Betrachtung	63
4.4.1	Einfluß des Grundwortes vs. Einfluß der Kategorie	63
4.4.2	Einfluß der Sprachverständnissfähigkeit	64
4.4.3	Einfluß der Verstehbarkeit der Stimuli	65
5	Schlussfolgerungen	68
	Literaturverzeichnis	70
	Ehrenwörtliche Erklärung	I
	Danksagung	II
	Lebenslauf	III

Abbildungsverzeichnis

1.1 Cochlea-Implantat-System in situ	8
2.1 Zeitverlauf und Spektrogramm der Testworte	10
2.2 Zeitverlauf und Spektrogramm der verwendeten CCITT-Rauschreize . .	11
2.3 Zeitverlauf und Spektrogramm der modulierten CCITT-Rauschreize . . .	12
2.4 Zeitverlauf und Spektrogramm der rückwärts abgespielten Worte	13
2.5 Zeitverlauf und Spektrogramm des Sinustons	13
2.6 Aufbau der Einzelsequenzen	15
2.7 Meßanordnung	17
2.8 Elektrodenpositionen	19
2.9 Altersverteilung der Versuchspersonen	25
3.1 Ergebnisübersicht Einzelkurven und Gesamtmittel-AEP, Normalhörende	29
3.2 Übersicht: Gesamtmittel-AEP und Stimulus, Normalhörende	30
3.3 Gesamtmittel-AEP nach Sinuston, Normalhörende	31
3.4 Gesamtmittel-AEP nach CCITT-Rauschen, Normalhörende	32
3.5 Gesamtmittel-AEP nach komplexen akustischen Signalen, Normalhö- rende	33
3.6 Kategoriale Mittelungen, Normalhörende	34
3.7 Vergleich: Worte vs. nicht-verstehbare Stimuli, Einzelkurven, Normal- hörende	36
3.8 Vergleich: Worte vs. nicht-verstehbare Stimuli, Beispielwort und kate- goriale Mittelungen, Normalhörende	38
3.9 Vergleich: nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien, Einzel- worte, Normalhörende	39
3.10 Vergleich: nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien, Beispiel- wort und kategoriale Mittelungen, Normalhörende	41
3.11 Ergebnisübersicht Einzelkurven und Gesamtmittel-AEP, CI-Patienten . .	44
3.12 Übersicht: Gesamtmittel-AEP und Stimulus, CI-Patienten	45
3.13 Gesamtmittel-AEP nach Sinuston, CI-Patienten	46
3.14 Gesamtmittel-AEPs nach CCITT-Rauschen, CI-Patienten	48
3.15 Gesamtmittel-AEP nach komplexen akustischen Signalen, CI-Patienten	49

3.16 Kategoriale Mittelungen, CI-Patienten	50
3.17 Gesamtmittel-AEP in Abhängigkeit vom Sprachverständnis	51
3.18 Gesamtmittel-AEP in Abhängigkeit von der tatsächlichen Verstehensleistung	51
3.19 Vergleich: Worte vs. nicht-verstehbare Stimuli, Einzelkurven, verstanden, CI-Patienten	53
3.20 Vergleich: Worte vs. nicht-verstehbare Stimuli, Einzelkurven, nicht verstanden, CI-Patienten	54
3.21 Vergleich: Worte vs. nicht-verstehbare Stimuli, Beispielwort und kategoriale Mittelungen, CI-Patienten	56
3.22 Vergleich: nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien, Einzelworte, CI-Patienten	57
3.23 Vergleich: nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien, Beispielwort und kategoriale Mittelungen, CI-Patienten	58

Tabellenverzeichnis

1.1	Übersicht: Mittellatente und späte auditorisch evozierte Potentiale, modifiziert nach Purdy et al. (2001); Steenbeck (2002)	3
1.2	Übersicht: Eigenschaften der verwendeten Testsignale	7
2.1	Grenzwerte für die Detektion der Wellen N1 und P2	23
2.2	Kenndaten der untersuchten CI-Patienten, Gruppierung nach Sprachtestergebnis	27
3.1	Statistische Kenngrößen der Wellen N1 und P2, 1 kHz Sinuston, Normalhörende Probanden	31
3.2	Studien- und Routinesprachverständnistestergebnisse, richtig verstandene Worte in %	42
3.3	Verstandene Hauptteststimuli, Gruppierung nach Sprachtestergebnis	43
3.4	Statistische Kenngrößen der Wellen N1 und P2, 1 kHz Sinuston, Cochlea-Implantat-Patienten	47

Glossar

AEP(s)	auditory evoked potential(s), auditorisch evozierte(s) Potential(e)
CAEP(s)	cortical auditory evoked potential(s), corticales auditorisch evozierte(s) Potential(e)
CCITT-Rauschen	ursprünglich aus der Telefontechnik stammendes Breitbandrauschen mit sprachentsprechendem Leistungsspektrum, benannt nach dem Standardisierungsgremium 'Comité Consultatif International Téléphonique et Télégraphique', in der Audiometrie zur Vertäubung, Lokalisierung und Kalibrierung verwendet
CI	Cochlea-Implantat
dB HL	Dezibel Hearing Level
dB SPL	Dezibel Sound Pressure Level
EP(s)	evoked potential(s), evozierte(s) Potential(e)
LORM	Tastalphabet für Taubblinde nach Hieronymus Lorm (eigentlich Heinrich Landesmann, 1821–1902)
\bar{x}	Mittelwert
\tilde{x}	Median
p	Signifikanzniveau
r	Korrelationsquotient
s	Standardabweichung

Zusammenfassung

Auditorisch evozierte Potentiale werden schon sehr lange in der Grundlagenforschung eingesetzt. In der Regel werden Clicks, Tonebursts oder kurze Sprachelemente als Stimuli verwendet. Dies gilt sowohl für Arbeitsgruppen, die sich hauptsächlich mit der Entwicklung und Reifung des auditorischen Systems befassen (Ceponiene et al., 2002; Eggermont and Ponton, 2002; Kral et al., 2002; Ponton et al., 2000b), als auch für jene, die das Sprachverständnis der Versuchsperson objektiv erfassen wollen (Friederici, 2004; Hari, 1991; Kraus et al., 1995; Pulvermüller et al., 2004a; Sharma et al., 1997; Steinhauer et al., 1999). Kommen vollständige Worte, Wortgruppen oder Sätze zum Einsatz, werden diese oft nicht rein auditorisch angeboten. Späte auditorisch evozierte Potentiale gelten als Korrelat der corticalen Verarbeitung akustischer Reize. Die bisher publizierten Untersuchungen zum Einfluß der Verstehbarkeit eines Stimulus auf das evozierte Potential lassen noch viele Fragen offen (Rosanowski et al., 1998; Shimoyama et al., 1998). Die vorliegende Arbeit versucht, sich durch systematische Variation der Stimuluseigenschaften an die Verstehbarkeit heranzutasten. Auf Basis von 180 Einsilbern aus dem Freiburger Sprachverständnistest wurden zu jedem Grundwort 3 nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien (rückwärts abgespielte Worte, modulierte und unmodulierte CCITT-Rauschen) generiert. Als Haupttestreize wurden 5 Einsilber plus dazugehörige nicht-verstehbare Stimuli sowie ein 1 kHz Sinuston mit je 50 Wiederholungen im freien Schallfeld bei 70 dB SPL randomisiert angeboten. Die übrigen Reize gingen als Füllstimuli in die Messungen ein. Als Ableitpunkte dienten Cz (aktive Elektrode), Mastoid (Referenz) und Stirn (Erdung). Es wurden insgesamt 21 Normalhörende im Alter von 19–30 Jahren (12 Frauen, 9 Männer) und 13 Träger eines Cochlea-Implantates (25–82 Jahre, 9 Frauen, 4 Männer) untersucht. Alle Daten wurden anschließend automatisiert gefiltert, gemittelt und analysiert. In beiden Probandengruppen fanden sich nach Stimulation mit stationären Reizen (Sinuston, unmoduliertes CCITT-Rauschen) ähnliche Potentialverläufe. Der Pegelverlauf des Grundwortes beeinflusste Form, Latenz und Amplitude der Wellen N1 und P2. Für Normalhörende fanden sich im Bereich von 350–650 ms nach Stimulusbeginn bei Stimulation mit Worten negativere Potentialverläufe, als nach Reizung mit nicht-verstehbaren Signalen. Diese Komponente kann im Sinne einer Welle N400 als Korrelat der corticalen Detektion der Verstehbarkeit gewertet werden. Für

die Cochlea-Implantat-Patienten fand sich keine Korrelation der Sprachverständnis-testergebnisse mit Potentialverlauf und Gipfelparametern der AEP. Ebenso wenig waren signifikante Unterschiede zwischen Worten und nicht-verstehbaren Stimuli nachweisbar. Als Ursache dafür kommen neben der großen Inhomogenität der kleinen CI-Patientengruppe auch Einflußfaktoren wie Form der Schallübertragung (elektrisch vs. akustisch), ertaubungsbedingte zentralneurale Veränderungen und Potentialänderungen aufgrund des durchschnittlich höheren Lebensalters in Frage. Auch waren die AEP der CI-Gruppe deutlich stärker artefaktbehaftet, so daß nicht entschieden werden kann, ob die Unterschiede zu den Normalhörenden ein echtes corticales Korrelat haben oder Folge der Meßmethodik sind.

1 Einleitung

„Die Grenzen meiner Sprache bedeuten die Grenzen meiner Welt.“

(Ludwig Wittgenstein, *Tractatus logico-philosophicus*, 5.6)

Die natürliche menschliche Sprache ist ein komplexes kognitives System, das visuelle (Schrift, Gebärdensprache, Mimik und Gestik), akustische (Lautsprache) und taktile Signale (z.B. „LORM“=Taubblindensprache) als Mittel zum Austausch von Informationen nutzt. Einschränkungen oder gar Verlust der Fähigkeit zur Kommunikation führen zu Störungen der psycho-sozialen, emotionalen und intellektuellen Reifung, beeinträchtigen die gesellschaftliche Integration des Individuums und haben nicht zuletzt auch wirtschaftliche Konsequenzen.

Die Lautsprache im engeren Sinne gilt als wichtigstes Instrument der zwischenmenschlichen Kommunikation. Für Erwerb und Nutzung nimmt das Hören eine Schlüsselrolle ein. Nach einer Erhebung von Sohn und Jörgenshaus (2001) waren im Jahr 1999 19% der deutschen Bevölkerung über 14 Jahre hörgeschädigt (ca. 13,3 Mill.), bei 43,5 % davon lag mindestens eine mittelgradige Schwerhörigkeit vor. Hörgeschädigte Jugendliche verlassen die Schule zweimal häufiger ohne die Mittlere Reife oder einen höheren Abschluß erreicht zu haben als gleichaltrige Normalhörende und haben später größere Schwierigkeiten bei der Arbeitsplatzsuche (Järvelin et al., 1997). Auch die subjektive Lebenszufriedenheit ist gegenüber Normalhörenden deutlich vermindert (Miyakita et al., 2002). Demgegenüber stehen eine wachsende Zahl an Maßnahmen zur Prävention und Rehabilitation sowie immer bessere technische Hörhilfen. Auch nach langjähriger Taubheit kann mit Hilfe von Cochlea-Implantaten (CI) das Hören wieder erlernt und Kommunikation ermöglicht werden. Daraus resultierende positive Effekte auf sozio-ökonomischen Status und Lebensqualität des Patienten wurden mehrfach nachgewiesen (Harris et al., 1995; Hirsch and Kameron, 1986).

Die Erforschung des auditorischen Systems und der neurophysiologischen Korrelate von Hören, Sprechen und Verstehen bildet die wissenschaftliche Grundlage für Prävention, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen, die zur Einschränkung dieser Fähigkeiten führen. Dabei kommen sowohl subjektive als auch objektive Untersuchungsmethoden zum Einsatz. Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluß der

Verstehbarkeit eines akustischen Reizes auf das auditorisch evozierte Potential bei Normalhörenden und Cochlea-Implantat-Patienten.

1.1 Auditorisch evozierte Potentiale als objektive Methode in der Grundlagenforschung

Das Verstehen von Sprache ist ein komplexer kognitiver Vorgang, der sowohl von Verarbeitungsprozessen in der Hörbahn als auch von kognitiv-integrativen Prozessen der Hörrinde beeinflusst wird. Auditorisch evozierte Potentiale (AEP) können zur Beurteilung der Hörbahn und des Hörcortex genutzt werden. Dabei spiegeln mittellatente und späte Potentiale die Aktivität von Thalamus und höheren corticalen Zentren wider und werden deshalb bevorzugt zur Untersuchung des Sprachverständnisses eingesetzt. Den Einfluß auditorischer Stimulation auf Reifung und Entwicklung der Hörbahn haben eine Reihe von Arbeitsgruppen mit Hilfe evozierter Potentiale (EP) untersucht (Eggermont and Ponton, 2003; Kral et al., 2002; Ponton et al., 2000a; Purdy et al., 2001). Eine Zusammenstellung aktueller Publikationen zur Objektivierung des Sprachverständnisses findet sich u.a. bei Eggermont and Ponton (2002); Friederici (2004); Kraus and Cheour (2000) und Scott (2005). Methodische Unterschiede zeigen sich nicht nur in der Art des betrachteten Potentials, sondern auch im verwendeten Stimulustyp. Eine Übersicht über die verwendeten Potentialgruppen und ihre Latenzen gibt Tabelle 1.1. Obligate CAEP, insbesondere die Welle N1, gelten als Korrelat der Detektion einer Änderung des akustischen Umfelds und der damit verbundenen Aufmerksamkeitsverschiebung (Hyde, 1997; Näätänen and Picton, 1987). Werden die Probanden jedoch mit einem sogenannten Oddball-Paradigma (Wechselstimulation mit häufigen „Standard-“ und selteneren „Deviant-“ Stimuli) getestet, resultieren diskriminative CAEP. Untersucht werden dabei passive (MMN, Mismatch Negativity) oder aktive (P300) Unterscheidungsfähigkeit des auditiven Systems. Je nach Fragestellung werden Clicks, Tonebursts und Sprachsignale als Testreize verwendet. Als Sprachsignale werden häufig synthetisch erzeugte Silben (z.B. /ba/) genutzt (Groenen et al., 2001; Jaramillo et al., 1999; Kelly et al., 2005; Sharma and Dorman, 1999). Nur wenige Arbeitsgruppen setzen natürliche Sprache im Sinne von ganzen Worten (z.b. Pulvermüller et al. (2004a,b)) oder Sätzen ein. Der Einfluß von Semantik, Syntax und Prosodie wird beispielsweise anhand von Sätzen untersucht (Eckstein and Friederici, 2005; Hauk and Pulvermüller, 2004), allerdings werden diese in der Regel nicht rein auditorisch sondern audio-visuell angeboten. Eine rein akustische Stimulation mit ganzen Worten findet sich nur bei Shimoyama et al. (1998) und Rosanowski et al. (1998).

Tabelle 1.1: Übersicht: Mittellatente und späte auditorisch evozierte Potentiale, modifiziert nach Purdy et al. (2001); Steenbeck (2002)

Auditorisch evoziertes Potential	Abkürzung	Latenz [ms]
Mittellatente Antworten: Na, Pa, TP41, Nb, Pb/P1 Gammabandantwort	MLR, MLAEP	10-60 50-150
Späte auditorisch evozierte / ereigniskorrelierte Antworten <i>obligate corticale auditorisch evozierte Antworten</i> - P1, N1, P2, N2 - sustained negativity, sustained field	LAEP, SAEP, ER, EKP CAEP, CAEF SF	50-300
<i>diskriminative corticale auditorisch evozierte Antworten</i> - Mismatch Negativity - Nc - processing negativity - P300, P3a, P3b - cortical discriminative response - N400 - contingent negative variation	MMN Pn, Nd, N2d CDR CNV	150-275 400-700 60-700 250-350 400

1.2 Einfluß verschiedener Stimuluseigenschaften auf das AEP

Jeder akustische Stimulus ist durch charakteristische Eigenschaften gekennzeichnet, die als Einflußfaktoren des evozierten Potentials betrachtet werden müssen. Picton et al. (1974) beschrieben den Einfluß von Intensität und Interstimulusintervall sowie Probandenaufmerksamkeit auf die Welle N1 des CAEP: Eine Abnahme der Stimulusintensität führt zur Abnahme der Amplitude und Zunahme der Latenz des Gipfels, mit Vergrößerung des Interstimulusintervalls wächst auch die Amplitude der Welle N1. Der Komplex aus N1 und P2 ist umso deutlicher ausgeprägt, je aufmerksamer der Proband zuhört. Näätänen and Picton (1987) beschrieben Habituationseffekte (Abnahme der Amplitude der Welle N1 mit zunehmender Mittelungszahl in Abhängigkeit vom Interstimulusintervall) und den Einfluß der Stimulusänderung: Sowohl Frequenz- als auch Intensitätsänderungen des Stimulus evozieren corticale Potentiale (CAEP). Unmittelbar nach Stimulusbeginn findet sich ein sog. on-Effekt, als Korrelat der akustischen Detektion. Ab einer Stimulusdauer von ca. 500 ms kann nach Stimulusende ein off-N1P2-Komplex beobachtet werden, der in seiner Latenz 10–20 ms früher als

der on-Komplex auftritt (Davis et al., 1939; Davis and Zerlin, 1966; Onishi and Davis, 1968; Picton et al., 1978). Bei exakt gleicher on-off-Zeit ist die Amplitude des off-Komplexes deutlich kleiner, als die des on-Komplexes; eine Verlängerung der on-Zeit führt zur Zunahme der Amplitude des off-N1P2-Komplexes. Auch die Art des Stimulusbeginns und -endes hat Einfluß auf das evozierte Potential: Am deutlichsten tritt die Welle N1 bei abrupter Änderung hervor, Rise/Fall-Zeiten von mehr als 30-50 ms führen zur Abnahme der Amplitude. Frequenzeffekte werden in der Literatur unterschiedlich beschrieben: Rapin et al. (1966) fand beim Vergleich verschiedener Frequenzen die Amplitude der Welle N1 bei 1000 Hz am größten, während bei Jacobson et al. (1992) die Amplitude nach 250 Hz Tonbursts jene nach Stimulation mit 1000 Hz noch übertraf.

Nur wenige Arbeiten beschäftigen sich mit dem Einfluß komplexerer Signale wie Sprache auf den Verlauf des CAEP. Sharma and Dorman (1999) untersuchten den Einfluß der Stimmhaftigkeit auf die Morphologie der Welle N1. Reizung mit stimmlosen Silben führte zu doppelgipflige Wellen während eingipflige Peaks auf stimmhafte, sonst identische Silben folgten. Im Rahmen sogenannter „Lexical-Decision-Tasks“ untersuchten Hauk and Pulvermüller (2004) den Einfluß von Wortlänge und Häufigkeit der Darbietung während eines Experimentes, boten die Stimuli aber nur rein visuell an. Nur wenige Arbeitsgruppen verglichen verstehbare, sinnvolle Worte mit nichtverstehbaren Stimuli. Rosanowski et al. (1996) werteten ein ca. 170 ms nach Stimulation mit einem Einsilber auftretendes negatives Maximum (N170), das nach Reizung mit einem im Pegelverlauf gleichem Tiefpaßrauschen nicht nachweisbar war, als Korrelat eines Sprachdetektionsprozesses. Shimoyama et al. (1998) verglichen 24 japanische Zweisilber mit ihrem rückwärts abgespielten Gegenpart und fanden um 400 ms negativere Potentialverläufe der AEP nach rückwärts abgespielten Worten, die als Korrelat unterschiedlicher semantischer Prägung gewertet wurden. Schon Kutas and Hillyard (1984) vermuteten einen Zusammenhang dieser sogenannten N400 mit semantischer Prägung oder Aktivierung.

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Bisher liegen keine systematischen Daten zum Einfluß der Verstehbarkeit eines Sprachsignals auf das AEP im Vergleich zu anderen Stimuluseigenschaften vor. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, herauszufinden ob spezifische Unterschiede in den auditorisch evozierten Potentialen nach Stimulation mit verstehbaren vs. nicht verstehbaren Reizen nachweisbar sind.

Zur Beantwortung der Fragestellung mußte die zu verwendende Methode eine Reihe von Voraussetzungen erfüllen:

Idealerweise sollte nur das angebotene akustische Signal selbst als Quelle von Potentialänderungen in Frage kommen und methodisch Habituations- und Diskriminationseffekte sowie Überlagerungen durch Erfüllen gestellter Aufgaben oder Erwartungshaltungen vermieden werden. Deshalb wurde die Anwendung eines Oddball-Paradigmas bewußt ausgeschlossen.

Als Grundlage und verstehbares Signal sollte natürliche, nicht synthetisch erzeugte Sprache in Form vollständiger Sinneinheiten verwendet und rein auditorisch präsentiert werden. Bei der Auswahl der Testreize mußte die sichere Überprüfbarkeit des Verständnisses des Probanden gewährleistet sein. Prinzipiell kann dies durch aktives Feedback des Probanden (in Form von Nachsprechen oder z.B. drücken einer Taste bei subjektivem Verstehen des Testreizes) oder von der Messung getrennte Sprachverständnistests gewährleistet werden. Ein Vorteil des aktiven Feedbacks ist, daß der Untersucher die subjektive Eindrücke des Probanden zu jedem einzelnen Testreiz erhält. Bezüglich der für die evozierten Potentiale notwendigen Stimuluswiederholungen heißt das, mögliche Veränderungen oder Abweichungen im Verständnis während einer Testreize sind erfaßbar. Nachteile der Feedback-Methoden sind jedoch das verstärkte Auftreten von Muskelartefakten sowie die Überlagerung des auditorisch evozierten Potentials durch Aktivierung anderer Cortexareale und die Erwartungshaltung des Probanden. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit auf die von der Potentialableitung getrennte Überprüfung des Sprachverständnisses zurückgegriffen, auch wenn diese nur ein statisches Bild der Verstehensleistung des Probanden bieten können. Im klinischen Alltag eingesetzte Sprachverständnistests arbeiten je nach Typ mit ein- oder mehrsilbigen Worten oder Sätzen. Zur richtigen Wiedergabe und Verstehen von Mehrsilbern ist oft nur das Erkennen einer Silbe notwendig. Verschiedene kognitive Prozesse ermöglichen die Ergänzung unverständlicher Wortelemente. Bei Einsilbern ist dieser Schluß auf einen nicht verstandenen Wortteil nicht möglich, daher bietet ihre Verwendung in Sprachverständnistests eine hohe analytische Aussagekraft (Kollmeier, 2006). Um bei eingeschränktem Sprachverständnis den Konflikt zwischen vollständig verstandenen und richtig wiedergegebenen versus unvollständig verstandenen aber durch Rückschluß trotzdem richtig wiedergegebenen Stimuli zu vermeiden, wurden in der vorliegenden Studie Einsilber verwendet.

Um den Einfluß einzelner Parameter des Sprachsignals auf das evozierte Potential zu untersuchen, sollten zusätzlich Stimuli verwendet werden, die in bestimmten Eigenschaften Sprache gleichen, selbst aber nicht verstehbar sind. Zur eindeutigen Beschreibung des akustischen Signals wurden daher 5 Parameter betrachtet:

- Stimulusdauer
- Frequenzspektrum
- Hüllkurve
- Feinstruktur des Zeitverlaufes
- Verstehbarkeit

Ausgehend von einem Einsilber, der alle diese Eigenschaften aufweist, wurde systematisch nach Reizen gesucht, die – beginnend mit der Verstehbarkeit – absteigend jeweils in einem zusätzlichen Parameter nicht mit dem Sprachsignal übereinstimmen. Die Eigenschaften der verwendeten Reize sind in Tabelle 1.2 zusammengestellt. Das sog. CCITT-Rauschen (benannt nach dem Standardisierungsgremium “Comité Consultatif International Téléphonique et Télégraphique“) gleicht in Dauer und mittlerem Spektrum dem Grundwort und besitzt in seiner modulierten Form zusätzlich dieselbe Hüllkurve, wie der zugrundeliegenden Einsilber. Um die Lücke zum verstehbaren Grundwort zu schließen, sollte ein Stimulus erzeugt werden, der im Idealfall nicht-verstehbar, aber in allen übrigen Eigenschaften mit dem Einsilber identisch ist. Ein solches Signal kann mit den bisher bekannten Methoden der Signalverarbeitung nicht erzeugt werden: Generiert man Pseudosprache, wird keine spektrale Übereinstimmung oder identische Hüllkurve erreicht; versieht man ein wortidentisch-moduliertes CCITT-Rauschen mit der Feinstruktur des Wortes, resultiert ein verrauscht klingendes, aber verstehbares Abbild des Sprachstimulus. Wie aus der Tabelle 1.2 ersichtlich, stellt auch das in dieser Studie verwendete rückwärts abgespielter Wort nur eine Annäherung an das Ideal dar: Das Signal stimmt zwar in Dauer und Spektrum mit dem Grundwort überein und besitzt sowohl Hüllkurve als auch Feinstruktur-Informationen, jedoch sind letztere nicht mit denen des Einsilbers identisch.

Gesunde, normalhörende Erwachsene verstehen in der Regel überschwellig angebotene Worte ihrer Muttersprache. Ist aufgrund verschiedener möglicher Ursachen das Sprachverständnis eingeschränkt, wird der Proband nur einen Teil der verstehbaren Testreize tatsächlich verstehen und korrekt wiedergeben können. Die Untersuchung solcher Testpersonen ermöglicht die Beurteilung des Effektes der Verstehensleistung auf das evozierte Potential. In der vorliegenden Studie wurden den Normalhörenden Probanden deshalb Cochlea-Implantat-Träger gegenübergestellt.

Tabelle 1.2: Übersicht: Eigenschaften der verwendeten Testsignale

Stimulus	Dauer	Spektrum	Hüllkurve	Feinstruktur des Zeitverlaufes	Verstehbarkeit
Einsilber	X	X	X	X	X
rückwärts abgespielter Einsilber	X	X	(X)	(X)	
moduliertes CCITT-Rauschen	X	X	X		
CCITT-Rauschen	X	X			

1.4 Die cochleäre Implantation als Therapie der Innenohrschwerhörigkeit

Das Cochlea-Implantat (CI) ist eine Innenohrprothese, die die Funktion der ausgefallenen Sinneszellen durch elektrische Stimulation des Hörnerven ersetzt.

1.4.1 Indikationen

Die an der Universität Würzburg geltenden Indikationen zur Versorgung mit einem Cochlea-Implantat finden sich bei Schmitt (2004) zusammengestellt. Ein CI ist grundsätzlich indiziert bei Vorliegen einer Taubheit oder hochgradigen Innenohrschwerhörigkeit mit unzureichendem Gewinn durch herkömmliche Hörgeräte. Als Grenze gelten weniger als 30% korrekt verstandene Einsilber im Freiburger Sprachtest bei 80 dB SPL. Der N. cochlearis muß funktionsfähig und die Hörbahn intakt sein.

1.4.2 Aufbau und Funktionsweise des Cochlea-Implantates

Das Cochlea-Implantat-System besteht aus Implantat mit Stimulations- und Referenzelektrode und dem extern getragenen Sprachprozessor mit Sendespule (siehe Abbildung 1.1). Der Sprachprozessor registriert akustische Signale über ein eingebautes Mikrophon, steuert über die Sendespule das Implantat und versorgt es mit Energie. Das Implantat dekodiert die digital übertragene Information und reizt über die in der Scala tympani der Cochlea liegende Stimulationselektrode elektrisch den Hörnerv. Die Kontakte sind dabei entlang der Elektrodenspitze angeordnet und ermöglichen dadurch eine gewisse Tonotopie der Reizung.

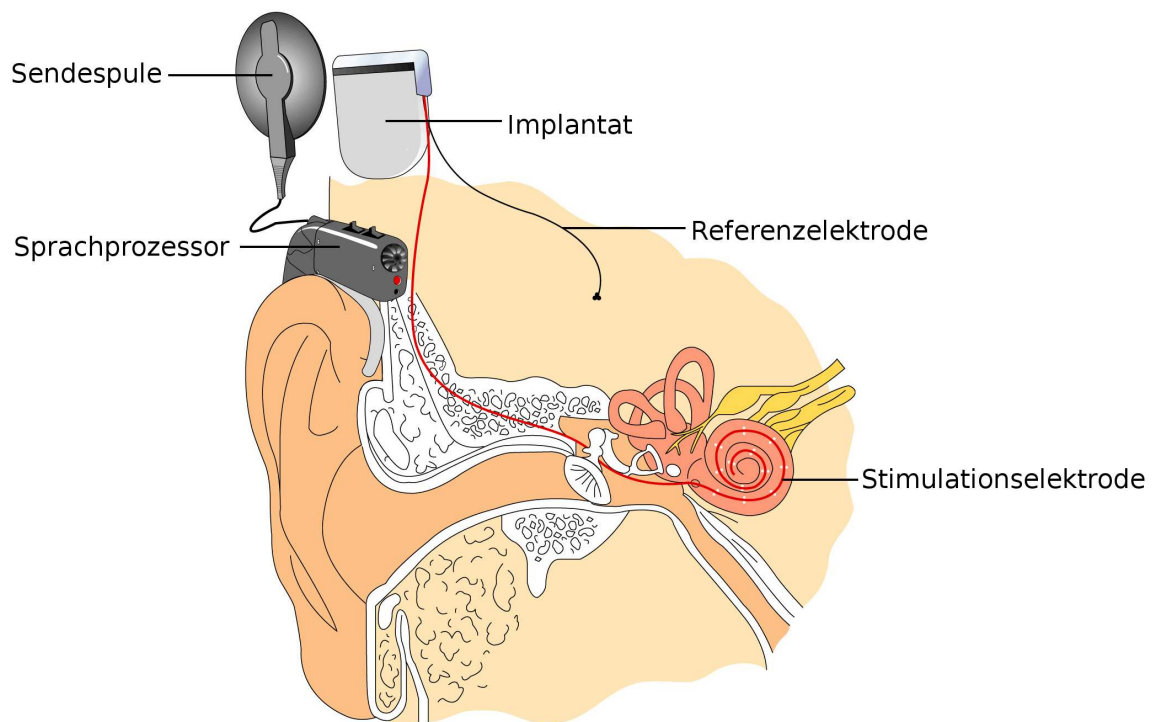


Abbildung 1.1: Cochlea-Implantat-System in situ

1.4.3 Sprachverständnis nach Cochlea-Implantat-Versorgung

Nach der Implantation müssen die Patienten das Hören wieder neu erlernen. Dieser Prozeß kann sich über einen Zeitraum von mehreren Jahren erstrecken Gstoettner et al. (2000). Im der Regel ist der Zuwachs an Sprachverständnis unmittelbar nach der Implantation am größten und erreicht später ein Plateau. Schmitt (2004) zeigte, daß mehr als die Hälfte der Patienten nach einer Tragedauer von 1 Jahr 50% der Einsilber im Freiburger Sprachtest verstehen, und damit ein zum Telefonieren ausreichendes Verständnis erreichen (Helms and Müller, 1999).

2 Methodik

2.1 Stimuli

Als Grundlage dienten 180 Einsilber aus dem Freiburger Sprachtest in der Aussprache von 1969 (männlicher Sprecher, DIN 456 21). Die Wortlänge variierte von 424 ms bis 1143 ms (Mittelwert (\bar{x})=814,36; Median (\tilde{x})=810,5). Mit Hilfe von MATLAB™ (kommerzielles Programm zur numerischen Datenanalyse) wurden für jeden Einsilber ein in Dauer und Pegel (A-bewertete Impulsmessung) gleich ausgelegtes CCITT-Rauschen, moduliertes CCITT-Rauschen und reverses Wort generiert. Jeder Einzelreiz begann mit einer 5 ms Sinus-Rampe, um ein Knacken beim Einschalten zu vermeiden. Alle Stimuli wurden mit 16 Bit und einer Abtastfrequenz von 44100 Hz aufgezeichnet und verlustfrei digital im Microsoft WAV-Dateiformat kodiert. Es wurden 5 Einsilber und die dazugehörigen nicht-verstehbaren Reize (moduliertes und unmoduliertes CCITT-Rauschen, revers abgespieltes Wort) als Hauptteststimuli ausgewählt („Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“). Die übrigen Signale gingen als Füllstimuli in die Untersuchung ein.

2.1.1 Worte

Eine Übersicht über Zeitverlauf (linke Spalte) und Spektrogramm (rechte Spalte) der 5 Testworte (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“) bietet Abbildung 2.1. Alle Diagramme wurden gleich xy-skaliert. Der Zeitpunkt, an dem der Absolutwert des Signals 0,002 überschreitet, wurde als Wortbeginn definiert. Die Reizdauer der Teststimuli lag zwischen 546 ms („Bach“) und 719 ms („Schreck“).

2.1.2 Unmoduliertes CCITT-Rauschen

Das CCITT-Rauschen ist ein breitbandiges Rauschen, dessen Leistungsspektrum und Frequenzverteilung natürlicher Sprache entspricht. Es wird in der Audiometrie nicht nur zur Vertäubung, sondern auch als Testsignal genutzt. Für die vorliegende Studie wurden Rauschreize generiert, deren Dauer dem jeweiligen Basiswort entspricht. Abbildung 2.2 zeigt Zeitverlauf und Spektrogramm der 5 Testrauschreize.

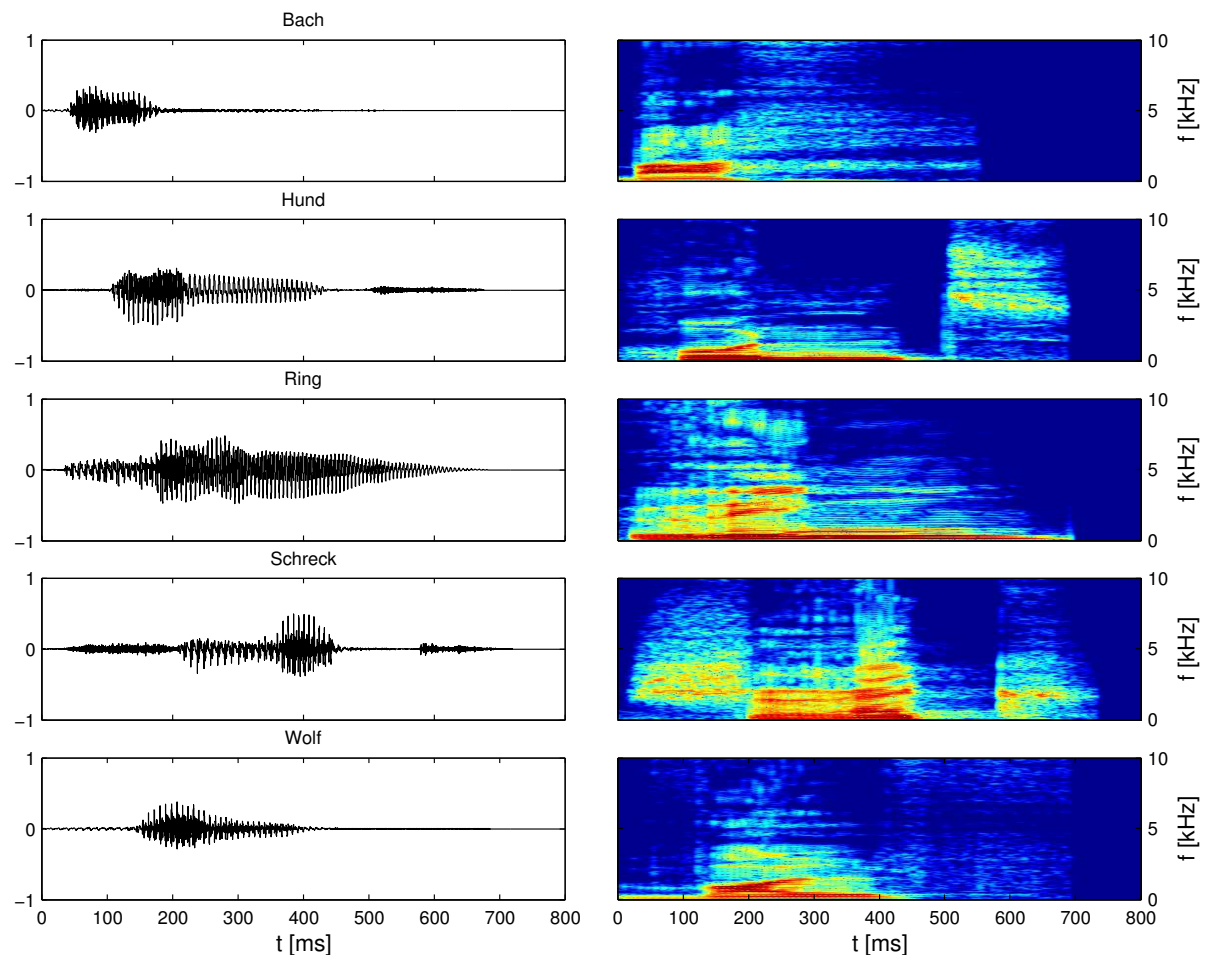


Abbildung 2.1: Zeitverlauf und Spektrogramm der verwendeten Testworte. Von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“

2.1.3 Moduliertes CCITT-Rauschen

Das modulierte CCITT-Rauschen entspricht in Dauer und Spektrum dem o.g. unmodulierten Rauschreiz wurde aber zusätzlich mit der Hüllkurve des Basiswortes versehen. Damit gleicht es in 3 Eigenschaften dem zugrundeliegendem Sprachsignal. Zeitverlauf und Spektrogramm der 5 Testreize sind in Abbildung 2.3 dargestellt.

2.1.4 Revers abgespielte Worte

Das Sprachsignal dieser Stimuluskategorie wurde rückwärts abgespielt und erscheint dadurch in der graphischen Darstellung horizontal gespiegelt. Es resultiert ein unverständliches Signal, das in Dauer und Spektrum mit dem Basiswort identisch und in Hüllkurve und Feinstruktur des Zeitverlaufs zumindest sprachähnlich ist. Abbildung 2.4 veranschaulicht zeitlichen Verlauf und Spektrogramm der Teststimuli.

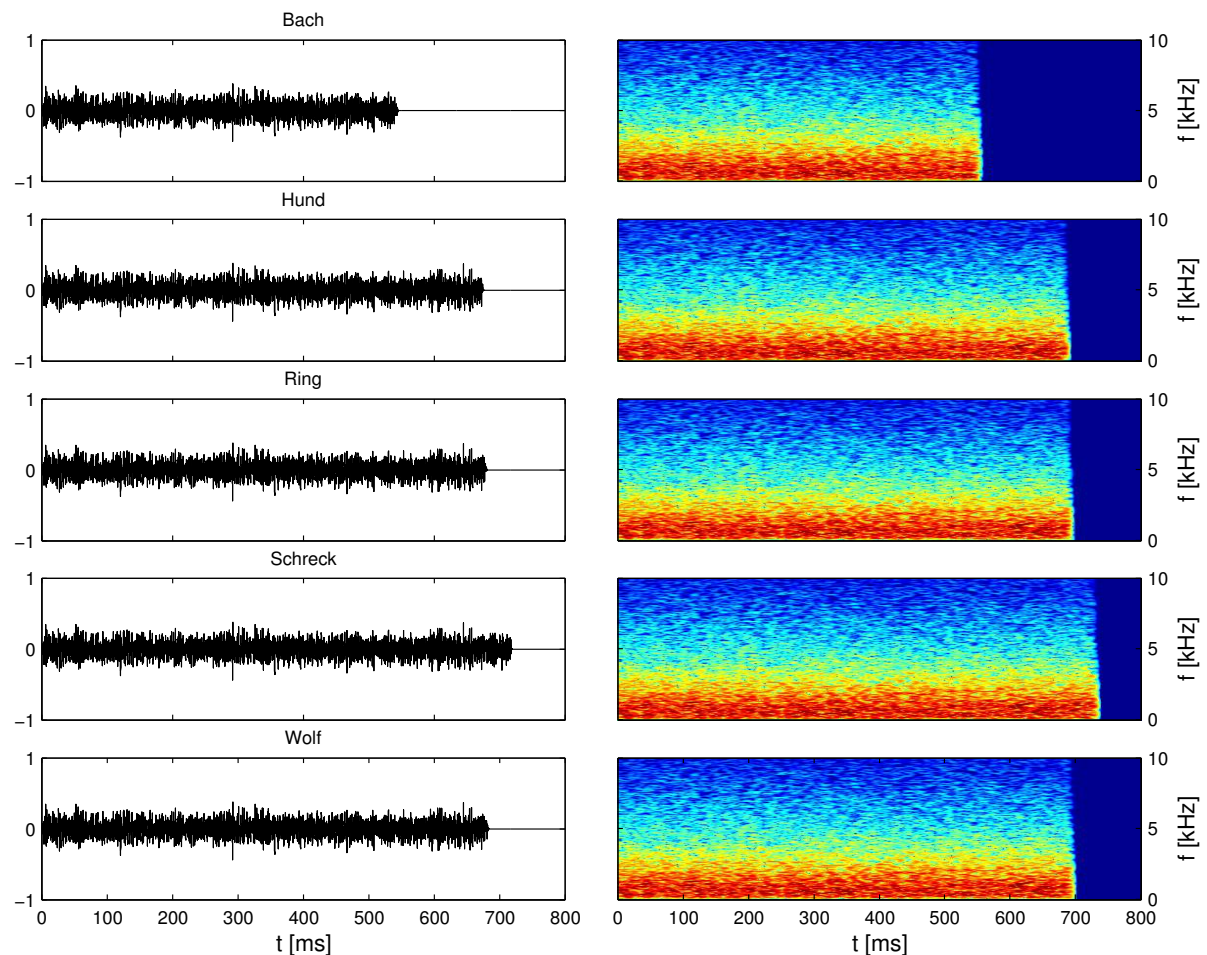


Abbildung 2.2: Zeitverlauf und Spektrogramm der verwendeten CCITT-Rauschreize.
Von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“

2.1.5 Sinuston

Verwendet wurde ein trapezförmiger Ton-Burst der Frequenz 1 kHz mit einer Dauer von 50 ms (siehe Abbildung 2.5). Einem linearem Intensitätsanstieg von 5 ms folgten 40 ms gleichbleibender Intensität und ein 5 ms langer linearer Intensitätsabfall. Durch die beiden Rampen an Beginn und Ende wird ein Knacken vermieden. Bei der Verwendung von Sinustönen im freien Schallfeld können sich in geschlossenen Räumen stehende Wellen bilden und zu Pegelunterschieden an verschiedenen Punkten des Raumes führen. Die Untersuchungen wurden daher in einer schallarmen Meßkabine (Jena) und einem schalltoten Raum (Würzburg) durchgeführt.

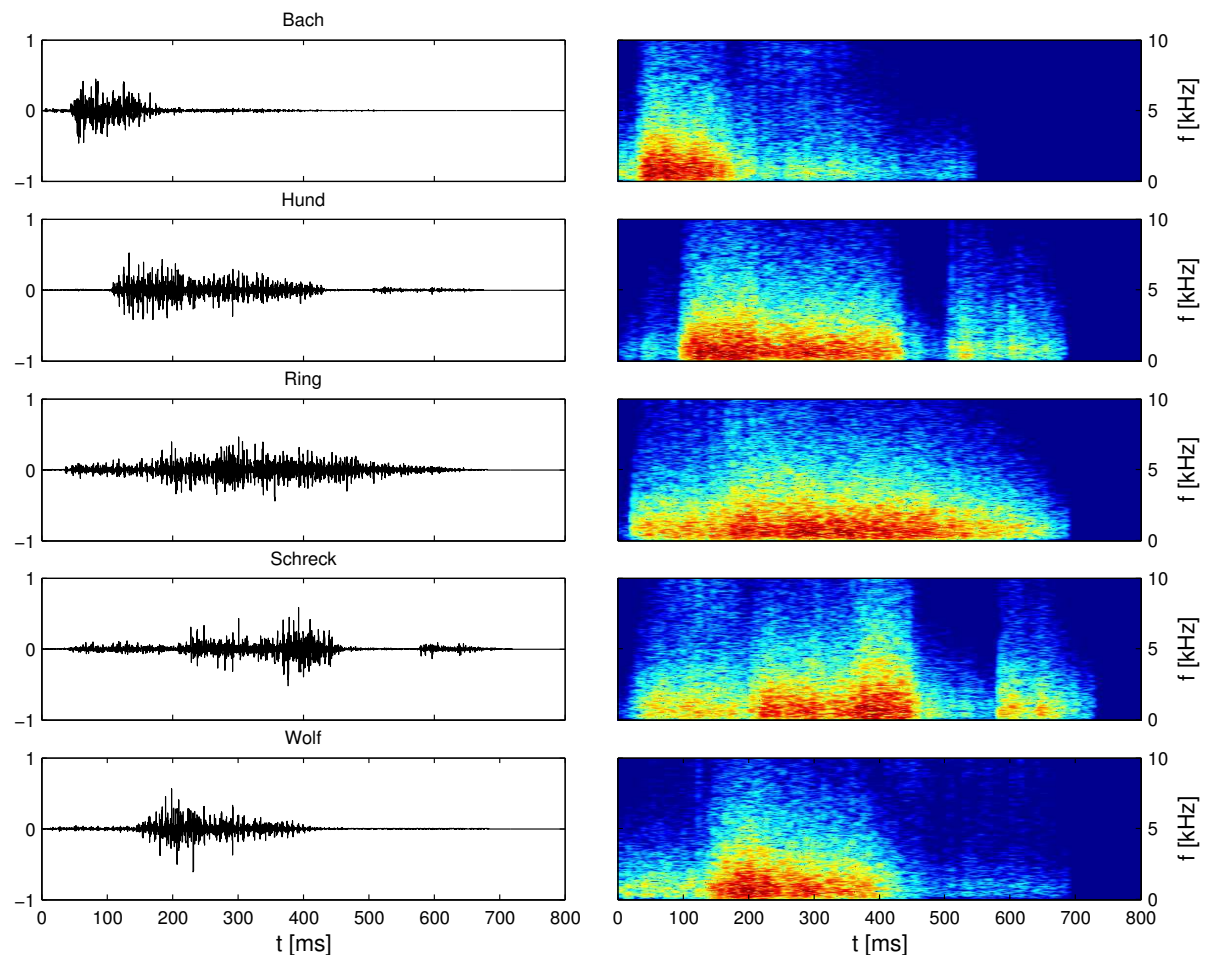


Abbildung 2.3: Zeitverlauf und Spektrogramm der verwendeten modulierten CCITT-Rauschreize. Von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“

2.2 Reizdarbietung

2.2.1 Vorbetrachtungen und -versuche

Es sollte untersucht werden, ob sich auditorisch evozierte Potentiale nach Stimulation mit verstehbaren Worten signifikant von denen nach nichtverstehbaren sprachähnlichen Stimuli unterscheiden. Böte man die verstehbaren und unverständlichen Reize in einem Oddball-Paradigma an, wäre es unmöglich zu unterscheiden, ob die beobachteten Potentialdifferenzen Folge der Verstehbarkeit sind oder nur aus dem Erkennen des Stimuluswechsels resultieren. Gibt man dem Probanden eine Aufgabe – beispielsweise alle verstehbaren Stimuli zu zählen – wäre das Potential zusätzlich noch mit anderen Komponenten überlagert. Um eine möglichst „natürliche“ Antwort auf die Teststimuli zu beobachten, sollte man folglich die Reize randomisiert anbieten und den Probanden auffordern, aufmerksam zuzuhören – allerdings ohne die Stimuli

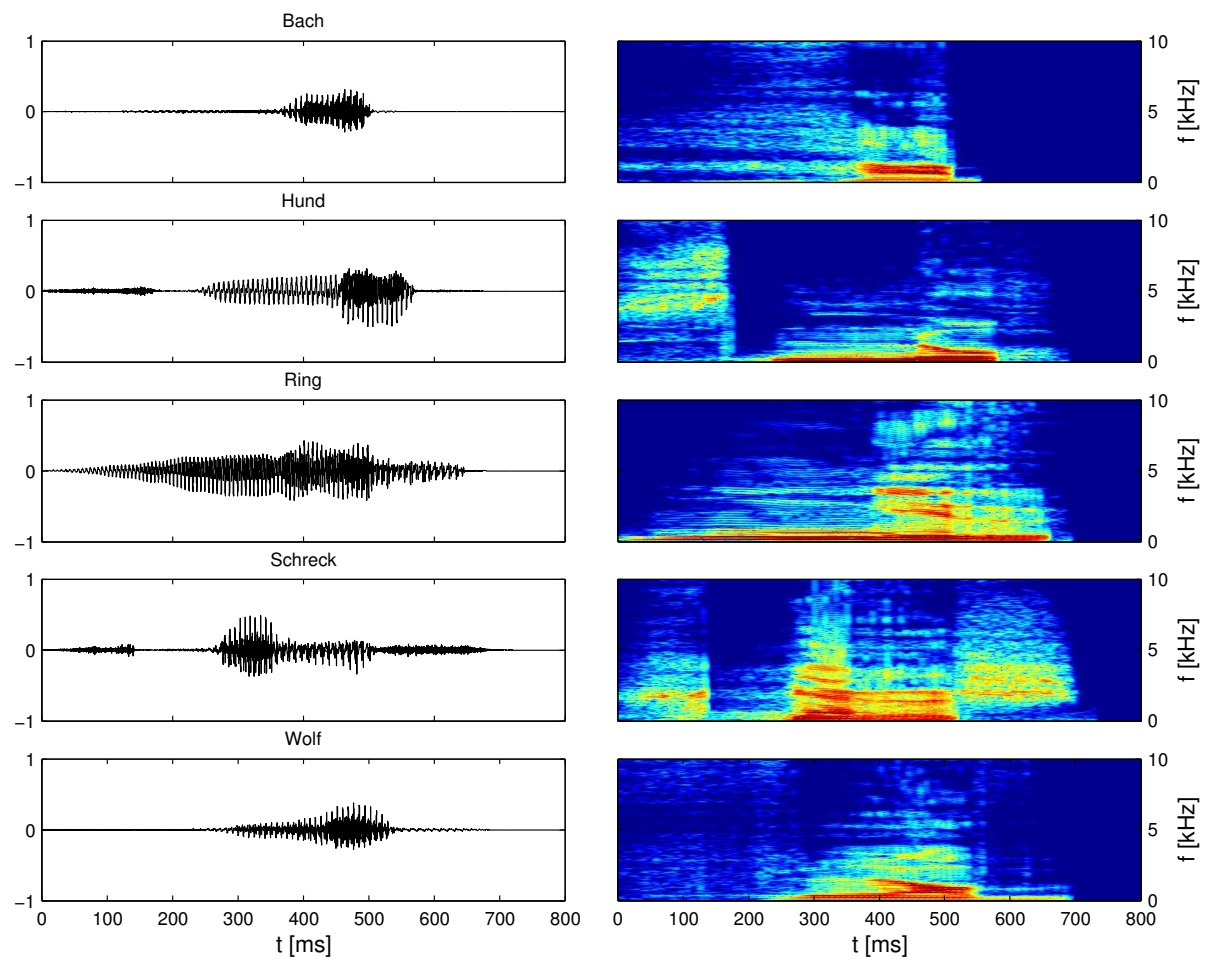


Abbildung 2.4: Zeitverlauf und Spektrogramm der verwendeten rückwärts abgespielten Worte. Von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“

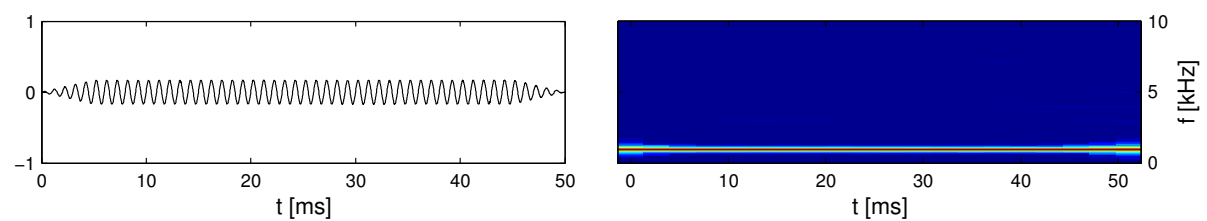


Abbildung 2.5: Zeitverlauf und Spektrogramm des verwendeten Sinustons

besonders zu bewerten.

Um die durch den überschwelligen Reiz hervorgerufene elektrokortikale Potentialänderung deutlicher vom Spontan-EEG unterscheiden zu können, sind Mittelungstechniken notwendig. Da das AEP zusätzlich von der Aufmerksamkeit des Probanden beeinflusst wird muß der Versuch so konzipiert werden, daß man einerseits die gewünschte Aufmerksamkeitslage des Probanden erhält und gleichzeitig genügend Einzelsegmente für die Mittelung sammelt. Um herauszufinden, wie lange kontinuierlich stimuliert werden kann, ohne daß der Proband über Konzentrationsschwierigkeiten klagt, wurde vor Beginn der Studie eine Testreihe mit unterschiedlich langen Reizserien durchgeführt. Eine Sequenzlänge von unter 5 min erwies sich als dafür am geeignetsten. Da die verschiedenen Probanden unterschiedlich lange Regenerationszeiten benötigten, wurde festgelegt, im Hauptversuch die Pausenlänge vom Probanden selbst bestimmen zu lassen.

2.2.2 Aufbau der Einzelsequenzen und des Gesamtversuchs

Abbildung 2.6 zeigt schematisch den Aufbau der Einzelsequenzen und des Gesamtversuchs. In jeder circa 2,5minütigen Einzelfolge wurden 70 Stimuli im Abstand von 1–2 s angeboten. Sowohl Reizfolge als auch Interstimulusintervall wurden randomisiert. Um die Sequenzen abwechslungsreicher zu gestalten, wurden den sich wiederholenden Testreizen gleichartige Füllstimuli (s.o.) zugeordnet, die im gesamten Experiment jeweils nur genau einmal vorkamen. Die beiden Reiztypen standen in jeder Sequenz im Verhältnis 6:4 (Testreiz:Füllstimulus). Je 2 x 21 Teststimuli (5 Sets mit je 4 Variationen des Grundwortes plus 1 Sinuston) wurden innerhalb einer Sequenz angeboten (42 von 70 Reizen). Der Gesamtversuch umfaßte 25 Einzelfolgen, die zu 5 Testblocks mit je 5 Sequenzen gruppiert wurden.

2.2.3 Probandeninstruktion

Die Probanden wurden vor dem Experiment vom Versuchsleiter mündlich über Ziele und Ablauf der Messung aufgeklärt. Alle Probanden wußten, daß die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden kann. Zusätzlich erhielt jeder Teilnehmer eine Aufklärung in schriftlicher Form. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die schriftliche Einwilligung des Probanden.

Unmittelbar vor Versuchsbeginn wurde den Teilnehmern erklärt, daß sowohl verständ-

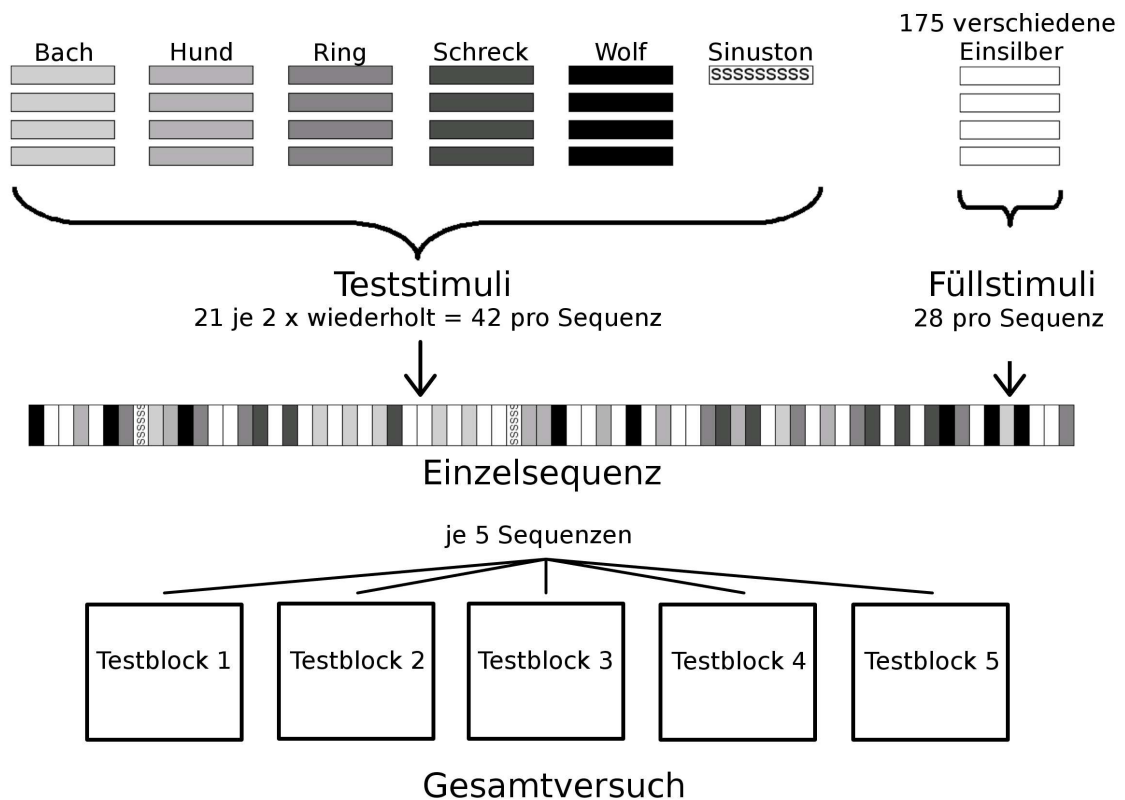


Abbildung 2.6: Aufbau der Einzelsequenzen aus je 42 Test- u. 28 Füllstimuli, der Gesamtversuch umfaßte insgesamt 25 Sequenzen

liche als auch unverständliche Reize zu hören sein würden und darum gebeten, so aufmerksam wie möglich zuzuhören, ohne jedoch auf die Reize in irgendeiner Form (z.B. Nachsprechen) zu antworten. Um eine Störung der Messung durch Muskelartefakte zu vermeiden, wurden die Probanden aufgefordert, während des Versuchs mit geschlossenen Augen möglichst ruhig und entspannt zu sitzen. Alle Teilnehmer wurden angehalten, die Pausendauer zwischen den Einzelsequenzen selbst zu bestimmen und eventuell gewünschte Änderungen der Körperhaltung ebenfalls in den Meßunterbrechungen vorzunehmen.

2.3 Versuchsdurchführung

2.3.1 Freies Schallfeld

In der Regel werden zur Messung auditorisch evozierter Potentiale Kopfhörer genutzt. Diese Vorgehensweise scheint aber für Hörhilfenträger wie die hier vorgestellten Cochlea-Implantat-Patienten unvorteilhaft, weil eine reproduzierbare Platzierung des Kopfhörers über den externen Geräteteilen kaum möglich ist. Deshalb wurde die

Darbietung im freien Schallfeld gewählt. Diese Methode macht es notwendig, Schallreflexionen so weit wie möglich zu reduzieren.

2.3.2 Schallarmer Raum

Um bei audiologischen Messungen Störungen durch Nebengeräusche oder Reflexionen zu vermindern, ist die Verwendung schallarmer Räume vorteilhaft. Bei den Messungen an normalhörenden Probanden am Institut für Physiologie I der Universität Jena wurde zu diesem Zweck eine reflexionsarme Meßkammer verwendet. Die Abmessungen im Innenraum betrugen circa 1,5 x 1,5 x 2,3 m. Die Meßkabine wurde bereits mehrfach für auditorische Experimente genutzt und bietet eine gute Abschirmung gegen Umweltgeräusche bei minimaler Schallreflexion. Zur Untersuchung der Cochlea-Implantat-Patienten an der HNO-Klinik der Universität Würzburg konnte ein besonders ausgestatteter Meßraum, die „Camera Silens“, genutzt werden. Alle 6 Seiten und Türen des circa 5 x 5 x 4 m großen Raumes sind von verschiedenen großen Glaswollewürfeln und Schaumstoffkeilen bedeckt, die Schallreflexionen stark reduzieren.

2.3.3 Meßanordnung

Die Stimulation erfolgte über einen frontal platzierten Lautsprecher. Bei der Untersuchung der normalhörenden Probanden kam eine Box der Firma YAMAHA zum Einsatz. Ein Sessel für die Probanden wurde so platziert, daß der Abstand von der Kopfmitte (Frontalebene durch die Gehörgänge) zur Front des Lautsprechers 1 m betrug. Dies entsprach aufgrund der Innenraumverhältnisse dem maximal möglichen Abstand. Die genaue Position von Sessel und Box wurden mit Klebeband markiert, um die Messungen jederzeit unter exakt gleichen Bedingungen durchführen zu können. Durch die Verwendung eines großen Nackenkissens, das auf der Oberkante des Sessels auflag, konnte eine stabile, reproduzierbare Kopfposition gewährleistet werden. Für die Messungen an der HNO-Klinik Würzburg wurde eine Aktivbox der Firma Westra Electronics (Wertingen, Deutschland) genutzt. Sie wurde in 1,5 m Abstand frontal zur Kopfmitte platziert, die durch eine von oben an einer Schnur herabhängende Schraubenmutter markiert war. Auch hier wurden Position von Sessel und Lautsprecher durch Klebeband markiert. Abbildung 2.7 zeigt schematisch den Meßaufbau.

Ein Computer spielte die Stimuli über eine Soundkarte ab. Gleichzeitig erfolgte die Aufzeichnung der Hirnströme über ein Meßsystem der Firma BrainProducts GmbH (München) und mit Hilfe eines Laptops.

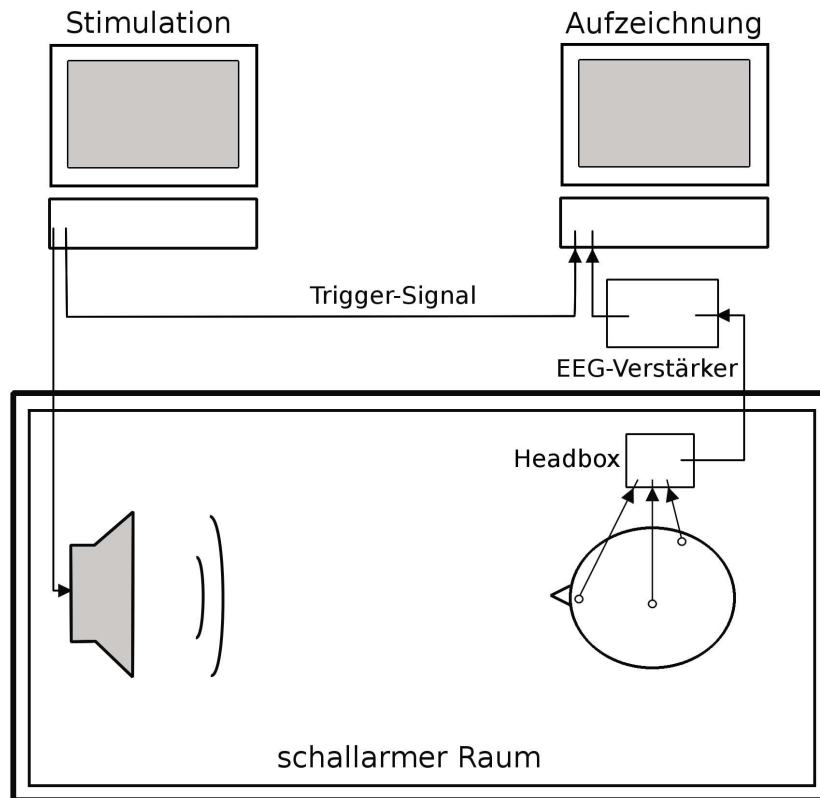


Abbildung 2.7: Meßanordnung: Ableitung der Hirnströme im schallarmen Raum, Stimulation und Aufzeichnung über 2 getrennte Systeme

2.3.4 Schallpegel

In beiden Meßräumen wurden bei laufenden Geräten zunächst ohne Stimulation die Schallpegel gemessen (A-bewertet, Impulsmessung). Verwendet wurde 2 unterschiedliche Schallpegelmeßgeräte der Firma Brüel & Kjær, Bremen : In Jena Brüel & Kjær Investigator 2236 und in Würzburg Brüel & Kjær Investigator 2260. Die gemessenen Schallpegel betrugen in Jena 30 dB SPL, in Würzburg 27 dB SPL. Die Untersuchungsbedingungen waren folglich in beiden Räumen vergleichbar. Mit Hilfe eines Kalibrier-rauschens (CCITT-Rauschen) wurde ein Stimulationspegel von 70 dB SPL eingestellt und am Verstärker justiert.

2.3.5 Versuchsablauf

Nach Anbringen der Meßelektroden wurden die Probanden auf dem Sessel plaziert und instruiert. Für die Cochlea-Implantat-Patienten erfolgte nun die individuelle Lautstärkeeinstellung. Je nach Programmierung des Sprachprozessors wird die Lautheit der bei 70 dB SPL angebotenen Stimuli vom CI-Träger unterschiedlich empfunden.

Um für alle Probanden eine vergleichbare Meßsituation zu schaffen, muß die Lautstärke subjektiv auf ein ähnliches Niveau gebracht werden. Die Patienten verfügen in der Regel über 3 Programme für unterschiedliche Hörsituationen, die in 3 Lautstärkestufen eingestellt werden können. Um ein optimales und mit den Routinesprachtests vergleichbares Sprachverständnis zu ermöglichen, nahmen alle Probanden mit ihren gewohnten Programmen an der Untersuchung teil. Es wurde eine Testsequenz von 20 Stimuli vorgespielt und die Patienten gebeten, währenddessen am Prozessor die Lautstärke auf ein angenehmes Niveau einzustellen. Die Versuchspersonen sollten ohne Probleme länger lauschen können und die Einstellung wählen, bei der sie nach ihrer Empfindung am besten verstehen. 12 CI-Patienten behielten ihre gewohnte Einstellung bei, bei einer Patientin mußte aufgrund einer Fazialisstimulation die Lautstärke reduziert werden. Danach folgte ein kurzer Sprachtest, der neben den 5 Hauptteststimuli („Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“) 15 weitere Einsilber aus dem Freiburger Sprachtest enthielt. Für beide Probandengruppen schloß sich die Stimulation mit 25 Meßsequenzen an. Nach jeder Sequenz wurde eine vom Probanden in der Länge bestimmte Regenerationszeit gewährt. In der Regel wurde nach je 5 Sequenzen eine längere Pause von 5-10 min eingelegt. War durch äußere Störungen, Husten, Niesen oder sonstige Bewegungen eine starke Beeinträchtigung der Meßsequenz zu erwarten, wurde diese einmalig wiederholt.

2.4 Ableitung der evozierten Potentiale

2.4.1 Auswahl der Meßpunkte

Den Ableitpunkten wurde das internationale 10/20-System zugrundegelegt. Abbildung 2.8 illustriert die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Positionen. Als Erdung diente jeweils FPZ. Bei den Normalhörenden wurde eine Parallelschaltung von rechter und linker Mastoidelektrode als Referenz verwendet. Für die Cochlea-Implantat-Träger ging nur der kontralaterale Mastoidkanal ein, um Artefakte durch die externen Teile des Gerätes zu vermeiden.

Es wurde bei allen Versuchspersonen an Cz sowie FP1 und FP2 abgeleitet. Bei den normalhörenden Probanden ging zusätzlich ein über beiden Temporallappen angebrachtes Feld aus 6 Elektroden in die Untersuchung ein. Die Auswertung der Daten der temporalen Ableitung steht jedoch nicht im Mittelpunkt dieser Arbeit. Um Augenartefakte offline korrigieren zu können, wurden 4 EOG-Elektroden verwendet. Je eine Elektrode wurde an rechter und linker Schläfe (HEOG) sowie ober- und unterhalb des linken Auges angebracht (VEOG).

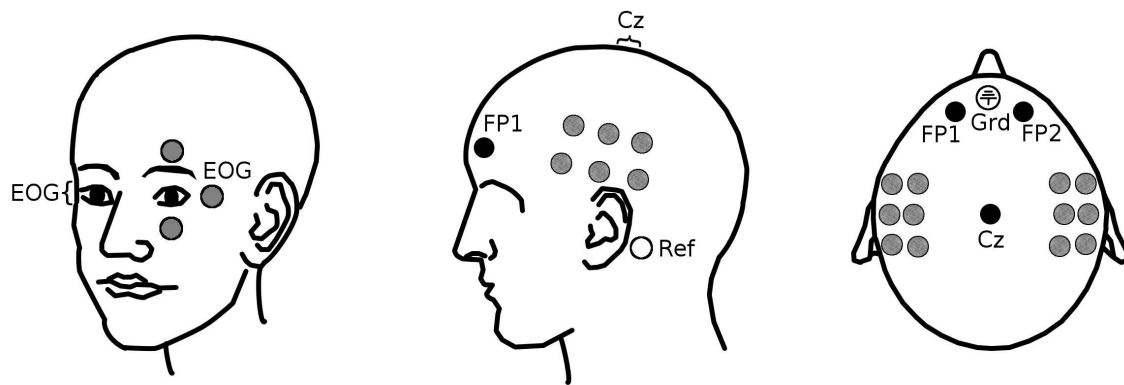


Abbildung 2.8: Ableitpunkte: Ground (Grd), Mastoid (Referenz), aktive Elektroden (FP1, FP2, CZ (schwarz), temporales Elektrodenfeld (grau) ausschließlich bei Normalhörenden), EOG (gestreift)

2.4.2 Probandenvorbereitung

Um die Elektrodenpositionen für jeden Probanden reproduzierbar einhalten zu können, wurden spezielle Kappen der Firma Easy Cap, Herrsching-Breitbrunn verwendet. Die Hauben sind elastisch und mit eingeknüpften Adaptionen versehen, in die Ag/AgCl Ringelektroden eingesteckt werden können. Über 2 seitliche elastische Befestigungsriemen kann die Kappe an einem Brustgurt befestigt werden, dadurch wurde ein Verrutschen während der Messung wirksam verhindert. Zunächst wurde der Kopfumfang bestimmt und aus den Größen 56, 58 und 60 die geeignete EasyCap-Haube ausgewählt. Vor dem Aufbringen der Elektrode wurde das Hautareal mit einer Reinigungspaste (Skin Pure, Nihon Kohden Corporation, Japan) gereinigt. Da für die EOG- und Referenzelektroden keine Steckplätze an der Kappe vorgesehen waren, wurden sie mit Hilfe eines speziellen haftenden Elektroden-Gels (Ten20 Conductive, DO Weaver, USA) direkt auf der Haut angebracht und mit Elastomull-Pflasterstreifen gesichert. Die übrigen Meßelektroden wurden direkt in die Haube eingesteckt und der Hautkontakt mit einem Elektrolytgel (ECI-Electrolytgel, gelimed, Deutschland) hergestellt. Der Übergangswiderstand wurde mit Hilfe des Meßsystems kontrolliert. Er sollte für alle Meßelektroden 5 kOhm nicht überschreiten. Nur wenn mehrfache Korrekturversuche erfolglos blieben, wurden an einzelnen Meßpunkten größere Werte toleriert. Die Probanden wurden in der Meßkammer plziert und die Sitzposition so angenehm wie möglich gestaltet. Auf Wunsch konnten die Beine auf einem Hocker abgelegt werden, um ein entspanntes Zuhören zu ermöglichen. Nach nochmaliger Instruktion wurde die Kopfposition (frontal zur Schallquelle im vorgegebenen Abstand) nochmals kontrolliert und mit der Messung begonnen. Es wurde darauf geachtet, daß der Proband nach jeder Pause die vorgegebene Meßposition wieder einnahm.

2.5 Technik

Der verwendete Meßaufbau bestand aus folgenden Komponenten:

- Stimulationsrechner und -programm
- Audiosystem
- EEG-Meßsystem
- Meßrechner und -programm

Abbildung 2.7 veranschaulicht die Meßanordnung.

2.5.1 Stimulationsrechner

Zum Einsatz kam ein PC des Instituts für Physiologie I der Universität Jena mit der Spezifikation „x86 Family 6 Model 8“. Der Rechner lief unter dem Betriebssystem Microsoft Windows 2000 Professional Version 5.00.2195 und war in der Lage, beide verwendeten Audiosysteme anzusteuern.

2.5.2 Stimulationsprogramm

Verwendet wurde das Programm „Presentation“ Version 91.10.20.04 der Firma Neurobehavioural Systems Inc., Albany, USA. Mit diesem Programm war es möglich, die vorab zusammengestellten Reizsequenzen mit randomisiertem Interstimulusintervall abzuspielen. Zur Markierung des Stimulusbeginns wurde vom Programm ein Trigger-Impuls an das Meßsystem ausgegeben. Damit war ein reproduzierbar identischer Meßablauf für jeden Probanden gewährleistet.

2.5.3 Audiosystem Jena

Der Stimulationsrechner steuerte über eine eingebaute Soundkarte des Typs Creative SB Audigy 2ZS (WDM) Mischpult (SMX-406 Personal Stereo Mixer) und Verstärker (Yamaha P3200 Power Amplifier) an, die mit einem Lautsprecher der Firma YAMAHA (Modell S115 IV) verbunden waren. Der Nennabstrahlwinkel der Box betrug 90° (horizontal) und 40° (vertikal), bei einem Nennschalldruckpegel von 99 dB. Die technischen Daten sind der Gerätebeschreibung entnommen.

2.5.4 Audiosystem Würzburg

Als Lautsprecher wurde eine Freifeld-Audiometriebox „Lab-501“ der Firma Westra-Electronics eingesetzt. Diese war vom Stimulationsrechner über eine externe Soundkarte ansteuerbar. Verwendet wurde eine an der HNO-Klinik Würzburg entwickelte Audiokarte mit einem D/A-Wandler (digital-analog-Wandler, Typ PCM 2707) und USB-Schnittstelle der Firma Burr-Brown (Texas Instruments Inc., Dallas, USA).

2.5.5 Brainvision Meßsystem und EEG-Zubehör

Das Technische Kernstück bildete ein EEG-Meßsystem der BrainProducts GmbH, München, bestehend aus Verstärker, Headbox und Meßsoftware. Der Verstärker („Brain-Amp S7N AMP0102012“) verfügt über 32 monopolare Kanäle und einen Eingang für das Triggersignal. Speziell angefertigte elastische Hauben der Firma Easy Cap, Herrsching-Breitbrunn, mit eingeknüpften Adaptern für die Meßelektroden (gesinterte Ag/AgCl-Elektroden mit berührungsgeschützter Buchse, 2 mm Stecker) vervollständigten die Meßausrüstung.

2.5.6 Meßrechner und Meßprogramm

Zur Aufzeichnung der Meßdaten wurde ein Notebook des Typs Inspiron 5150 der Firma DELL (Intel Pentium 4 Prozessor, Taktfrequenz 3,06 GHz, 512 MB RAM) eingesetzt. Der Rechner lief unter dem Betriebssystem Microsoft Windows XP Professional (Version 2002, Service Pack 1). Im Meßprogramm (BrainVision Recorder, Version 1.02, BrainProducts GmbH, München) wurde eine Abtastrate von 2500 Hz und die Zuordnung der physikalischen Kanäle zu den Meßpunkten im 10/20-System festgelegt. Es wurde keine Vorfilterung des Meßsignals vorgenommen. Die Daten wurden anonymisiert gespeichert und später zusätzlich auf CD-Rom gesichert.

2.6 Auswertung

Die Auswertung der Rohdaten erfolgte zunächst mit BrainVision Analyzer 1.05 (BrainProducts GmbH). Die gemittelten Daten wurden anschließend exportiert und mit Hilfe von MATLAB™Release 14 (The MathWorks, Inc., Natick, USA) weiter verarbeitet. Speziell für die Auswertung programmierte Skripte gewährleisteten die automatisierte Datenanalyse und grafische Darstellung. Die statistische Analyse der gewonnenen Daten erfolgte mit SPSS™Version 12.0 (SPSS GmbH, München)

2.6.1 Rohdatenanalyse

Für die Rohdatenanalyse konnte auf eingebaute Funktionen des BrainVision Analyzers zurückgegriffen werden. Es wurde folgende Analyseschritte durchgeführt:

- Artefaktkorrektur
- Filterung
- Segmentation
- Basisdriftkorrektur
- Mittelung
- Peakdetektion

2.6.1.1 Artefaktkorrektur

Zunächst wurde unter Verwendung der vertikalen und horizontalen EOG-Kanäle eine Augenartefaktkorrektur nach der in der Software implementierten Methode von Gratton & Coles durchgeführt. Daran schloß sich die allgemeine Artefaktkorrektur an. Es wurden 3 Kriterien festgelegt:

- Gradient: 50 μV – max. erlaubte Amplitudendifferenz zwischen 2 Datenpunkten
- Amplitudendifferenz: 200 μV – max. erlaubte Spanne zwischen Minimum und Maximum innerhalb eines Intervalls von 200 ms
- geringe Aktivität: 0,5 μV – min. erlaubte Spanne zwischen Minimum und Maximum innerhalb eines Intervalls von 100 ms

Die Korrekturmechanismen wurden automatisiert für alle Kanäle und alle Probanden durchgeführt.

2.6.1.2 Filterung

Es wurde ein phasenverzerrungsfreier Butterworth-Bandpaß genutzt. Die untere Grenzfrequenz betrug 1 Hz, die obere 30 Hz bei einem Flankenanstieg von 12 dB/Oktave.

2.6.1.3 Segmentation

Die Segmentation erfolgte getrennt für jeden einzelnen Teststimulus (1–21). Bezogen auf den Stimulusbeginn wurde ein Intervall von –100 ms bis 1000 ms betrachtet.

Tabelle 2.1: Grenzwerte für die Detektion der Wellen N1 und P2

	Latenz N1 [ms]		Latenz P2 [ms]	
	von	bis	von	bis
Stimulusbeginn (on)	80	200	120	300
Stimulusende (off)	50	200	90	300

2.6.1.4 Basisdriftkorrektur

Das bei der Segmentation festgelegte Prä-Stimulusintervall (–100 ms – 0 ms) ging vollständig in die Basisdriftkorrektur ein. Das heißt, der mittlere Spannungswert dieses Intervalls wurde zum neuen Nullpunkt aller Segmentwerte.

2.6.1.5 Mittelung

Für jeden Stimulus gingen alle nicht artefaktbehafteten Segmente in die Mittelung ein. Bei reibungslosem Meßablauf waren also maximal 50 Segmente pro Stimulus erreichbar. Kam es während der Messung zu starken äußeren Störungen (wie z.B. Husten, Niesen, Bewegungsgeräusche o.ä.) wurde diese Sequenz i.d. Regel wiederholt. Bei den Normalhörenden gingen im Mittel 43,98 Segmente in die Mittelung ein ($\tilde{x}=46$, $s=6,13$, Min.=27, Max. 50). Die Meßdaten der Cochlea-Implantat-Patienten waren stärker Artefakt behaftet, dadurch lag der Mittelwert der zur Mittelung herangezogenen Segmente bei 39,68 ($\tilde{x}=45$, $s=11,4$, Min.=10, Max.=50). Waren weniger als 30 Segmente für die Mittelung geeignet, wurde die weitere Auswertung nur durchgeführt, wenn die Welle N1 in mindestens 50% der Average-AEPs aller Stimuli visuell nachweisbar war.

2.6.1.6 Peakdetektion

Für Sinuston und unmoduliertes CCITT-Rauschen wurden Latenz und Amplitude der Wellen N1 und P2 automatisiert bestimmt. Dem Programm wurden für jeden Peak Grenzwerte vorgegeben, innerhalb derer nach einem globalen Extremwert gesucht werden sollte. Um auch bei größeren Latenzschwankungen eine korrekte Peakmarkierung zu gewährleisten, wurden die Bereiche bewußt großzügig gewählt. Für das CCITT-Rauschen wurde zusätzlich nach einem auf das Stimulusende folgenden N1/P2-Komplex („off“) gesucht. Eine Übersicht über die verwendeten Grenzwerte gibt Tabelle 2.1.

2.6.2 Weiterverarbeitung der Daten

Mit Hilfe der Funktion „Generic Data Export“ konnten die gewonnenen Meßdaten im ASCII-Format exportiert werden und standen so der Weiterverarbeitung mit MATLAB™ zur Verfügung. Zur Verdeutlichung der einzelnen Effekte wurden für jeden Einzelstimulus Gesamtmittel-AEPs aller Probanden berechnet. Zusätzlich wurden sowohl für die 5 Hauptteststimuli als auch für die 175 Füllstimuli kategoriale Mittelungen für alle Worte, rückwärtsabgespielten Worte, modulierte und unmodulierte CCITT-Rauschreize berechnet. Um die AEPs in Abhängigkeit von Sprachtestergebnis und Verstehensleistung beurteilen zu können, wurden auch für diese Untergruppen Grand-Average-AEPs erzeugt. Für die vergleichende Betrachtung der einzelnen Stimuli wurden zusätzlich Differenzkurven berechnet.

2.6.3 Statistik

Die gewonnenen Peak-Latenzen und -Amplituden wurden mit Hilfe von MATLAB™ und SPSS deskriptiv ausgewertet. Zur Berechnung des Signifikanzniveaus kam bei Untersuchungen innerhalb der beiden Gruppen „Normalhörende“ und „CI-Patienten“ der T-Test für gepaarte, und bei Berechnungen zwischen den Gruppen der T-Test für unabhängige Stichproben zur Anwendung.

2.7 Probanden

2.7.1 Auswahl

2.7.2 Normalhörende Probanden

Es wurden insgesamt 21 Erwachsene (12 weiblich, 9 männlich) untersucht, von denen 20 in die Studie eingeschlossen werden konnten (Alter 19–30 Jahre, $\bar{x}=23,91$; $\tilde{x}=24,42$). Aufgrund starker motorischer Artefakte mußten die Daten einer Probandin verworfen werden. Um altersbedingte Veränderungen der Hörschwelle auszuschließen, wurde das maximale Probandenalter auf 30 Jahre festgesetzt. Abbildung 2.9 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der normalhörenden Versuchspersonen (links) und der CI-Patienten (rechts). Zur Verifizierung der Normalhörigkeit unterzogen sich alle Teilnehmer einer Hörprüfung. Als normalhörend angenommen wurden Probanden mit einer Hörschwelle oberhalb von 20 dB HL zwischen 125 Hz und 4 kHz. Das Reintonaudiogramm wurde im schallarmen Versuchsraum erstellt.

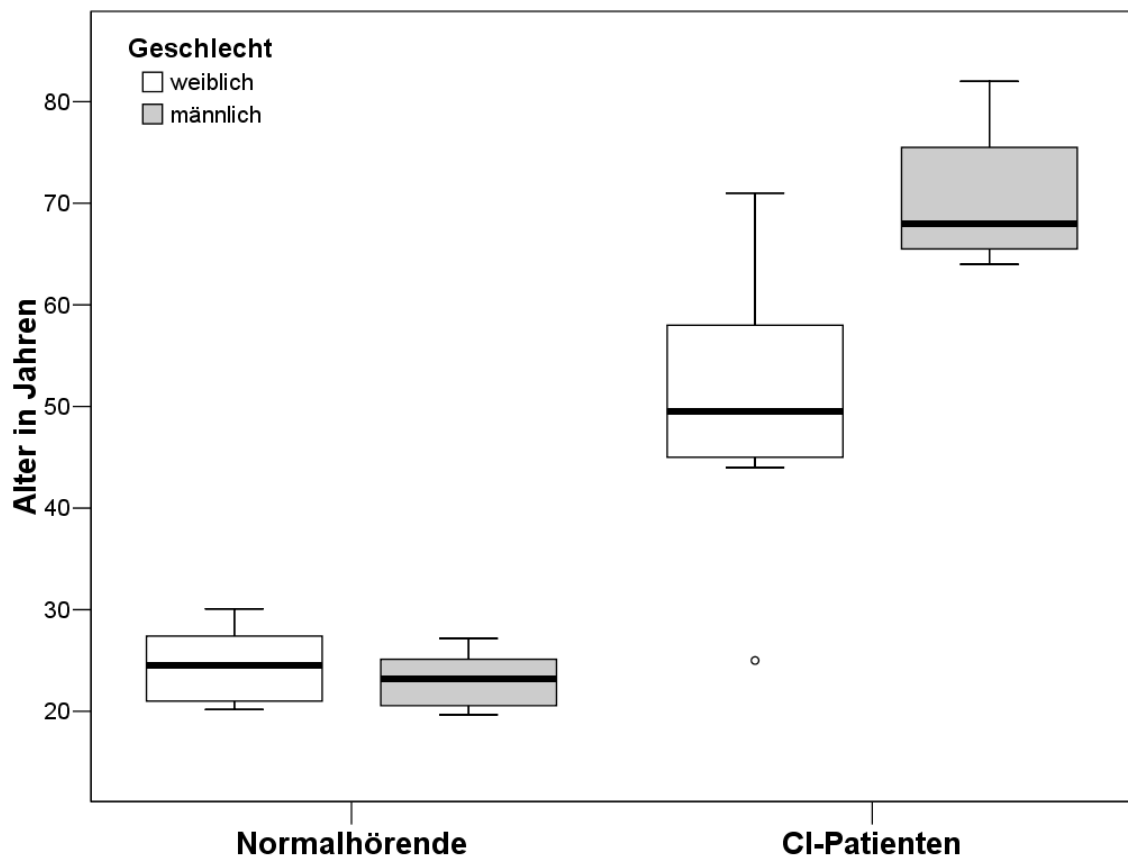


Abbildung 2.9: Altersverteilung der Versuchspersonen

2.7.2.1 Tonaudiogramm

Das Klinisch-Diagnostische Audiometer MA 22 der Firma Grahnert Präcitronic GmbH Dresden wurde für die Hörschwellenbestimmung eingesetzt. Das Gerät kann sowohl als Reintonaudiometer der Klasse 2 nach DIN EN 60 645-1, IEC 645-1, als auch als Sprachaudiometer der Klasse B-E nach IEC 645-2 und Audiometer mit erweitertem Hochtonbereich nach DIN EN 606 45-4, IEC 645-4 eingesetzt werden. Die technischen Daten sind der Gerätebeschreibung entnommen. Der Frequenzbereich erstreckt sich von 125 Hz bis 16 kHz, bei einem Lautstärkepegel von –10 dB bis max. 120 dB (typenabhängig). Alle Probanden wurden im Bereich von 125 Hz bis 8 kHz mit einem gepulsten Signal untersucht.

2.7.3 Cochlea-Implantat-Patienten

13 postlingual ertaubte, erwachsene Cochlea-Implantat-Patienten (9 weiblich, 4 männlich) im Alter von 25 bis 82 Jahren ($\bar{x}=56,92$ $\tilde{x}=58$) nahmen an der Studie teil (vgl. 2.9). Aufgrund starker Fazialisstimulation und daraus resultierender motorischer Artefakte

mußten die Daten einer Patientin von der Auswertung ausgeschlossen werden. Tabelle 2.2 gibt eine Übersicht über die Kenndaten der eingeschlossenen Patienten. Die Hörerfahrung mit dem CI variierte zwischen 1–117 Monaten ($\bar{x}=39$, $\tilde{x}=28,5$). Alle Patienten waren Träger eines MED-El Cochlea-Implantats (6 links, 7 rechts) und des dazugehörigen Sprachprozessors Tempo +. Dabei entfielen je 6 Teilnehmer auf die Implantattypen Combi-40 + und PulsarCI100, eine Patientin trug das Combi40-Implantat. 3 Patienten trugen kontralateral ein Hörgerät, welches für Sprachtest und Hauptuntersuchung abgelegt wurde. Vor jeder Messung wurden von einem Mitarbeiter der MED-El GmbH Prozessor und Mikrophon auf fehlerfreie Funktion überprüft. Die Patienten wurden gebeten, während der Untersuchung mit ihrem Standardprogramm bei maximaler Empfindlichkeit (AGC–Automatic Gain Control) zu hören. Zur Einstellung einer angenehmen Lautstärke wurden den Probanden vor der Messung Teststimuli bei 70 dB SPL präsentiert. Alle eingeschlossenen Patienten entschlossen sich, ihre gewohnte Lautstärkeneinstellung beizubehalten. Die Patientin, deren Ergebnisse aufgrund starker Artefaktbehaftung später ausgeschlossen werden mußten, zeigte auch bei der Teststimulation eine Fazialisreizung und reduzierte deshalb für die Messung die Prozessorlautstärke.

2.7.3.1 Sprachtestergebnisse

An der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg werden bei jedem CI-Patienten im Rahmen der Kontroll- und Anpaßuntersuchungen Sprachtests durchgeführt, auf deren Ergebnisse in dieser Studie zurückgegriffen werden konnte. Zur Einschätzung der Verständnisleistung unter Studienbedingungen wurde zusätzlich unmittelbar vor der EP-Messung ein kurzer, modifizierter Sprachtest durchgeführt, der neben 15 weiteren Einsilbern auch die untersuchten Haupttestworte („Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“ und „Wolf“) umfaßte. Alle Stimuli wurden bei 70 dB SPL offen, ohne Rückmeldung und Wiederholung angeboten. Die Ergebnisse variierten zwischen 30 und 100% richtig verstandene Einsilber und unterschieden sich damit nicht signifikant von den zuvor erhobenen Routine-Sprachtestergebnissen. Für die Auswertung wurden die Patienten anhand ihrer Studiensprachtestergebnisse 3 Gruppen zugeordnet:

- Gruppe A: Sprachverständnis 0–40% (schlecht)
- Gruppe B: Sprachverständnis 45–70% (mittel)
- Gruppe C: Sprachverständnis 75–100% (gut)

Tabelle 2.2: Kenndaten der untersuchten CI-Patienten, Gruppierung nach Sprachtestergebnis

Nr.	Gruppe	Geschlecht	Implantat	Seite	Alter [Jahre]	Hör- erfahrung [Monate]	Ertaubungs- dauer [Jahre]
1	A	F	PulsarCI100	Rechts	61	3	18
3	(0-40% korrekt)	M	Combi40+	Rechts	69	59	n.b.
10		F	Combi40	Links	48	117	n.b.
12		M	PulsarCI100	Rechts	64	1	3
				<i>Mittelwert</i>	<i>60,5</i>	<i>45</i>	<i>n.b.</i>
2	B	F	PulsarCI100	Rechts	71	4	n.b.
5	(45-70% korrekt)	F	Combi40+	Links	44	41	n.b.
8		M	PulsarCI100	Links	82	1	n.b.
9		F	Combi40+	Links	46	83	2
				<i>Mittelwert</i>	<i>60,75</i>	<i>32,25</i>	<i>n.b.</i>
4	C	F	Combi40+	Links	51	25	1
6	(75-100% korrekt)	F	PulsarCI100	Rechts	25	12	0
7		M	Combi40+	Rechts	67	90	n.b.
11		F	Combi40+	Links	55	32	n.b.
				<i>Mittelwert</i>	<i>49,5</i>	<i>39,75</i>	
				Gesamt	56,92	39	(n.b.= nicht bekannt)

3 Ergebnisse

3.1 Normalhörende Probanden

3.1.1 Auditorisch evozierte Potentiale - Überblick

Abbildung 3.1 zeigt einen Überblick über die AEP-Kurven des Kanals Cz für alle 21 Hauptteststimuli. Aufgetragen wurden die Potentiale der einzelnen Probanden (blau) sowie der Gesamtmittelwert (Grand-Average, schwarz) aller normalhörenden Versuchspersonen. Der Sinuston findet sich alleinstehend links unten, die übrigen Zeilen entsprechen den Grundworten (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Die Spalten entsprechen den Stimuluskategorien (von links nach rechts: „Wort“, „rückwärts abgespieltes Wort“, „moduliertes CCITT-Rauschen“, „unmoduliertes CCITT-Rauschen“).

Je nach Stimulus bewegte sich die Abweichung der Einzelkurven vom Gesamtmittel-AEP zwischen $0,40 \mu\text{V}$ und $3,38 \mu\text{V}$ ($\bar{x}=1,68 \mu\text{V}$, $\hat{x}=1,69 \mu\text{V}$). Es war keine Änderung der Standardabweichung über die Zeit nachweisbar. Für die Beschreibung der beobachteten Effekte wird im Folgenden die Grand-Average Darstellung des Kanals Cz als Abbild der Gesamttendenz herangezogen.

Bei der Betrachtung von Grand-Average-AEP und zugrundeliegendem Stimulus (siehe Abbildung 3.2) fielen bereits deutliche Unterschiede der Potentiale in Abhängigkeit von der Stimuluskategorie auf: Die im Pegelverlauf unveränderlichen CCITT-Rauschreize und der Sinuston evozieren für jeden Einzelreiz gleichförmige Potentialverläufe, während sich die AEP der Kategorien mit veränderlichem Pegelverlauf (Wort, rückwärts abgespieltes Wort und moduliertes CCITT-Rauschen) auch in ihren Kurvenverläufen stärker unterscheiden. In den folgenden Abschnitten werden die einzelnen Effekte für alle Kategorien getrennt betrachtet.

3.1.2 Stimuli mit stationärem Pegelverlauf

3.1.2.1 Sinuston

Abbildung 3.3 zeigt das Grand-Average-AEP ($n=20$) nach Stimulation mit dem verwendeten 1 kHz Sinuston. Die Wellen N1 und P2 wurden markiert. Die mittlere Latenz der Gipfel betrug $132,04 \text{ ms}$ (N1) bzw. $223,00 \text{ ms}$ (P2) bei einer mittleren Amplitude

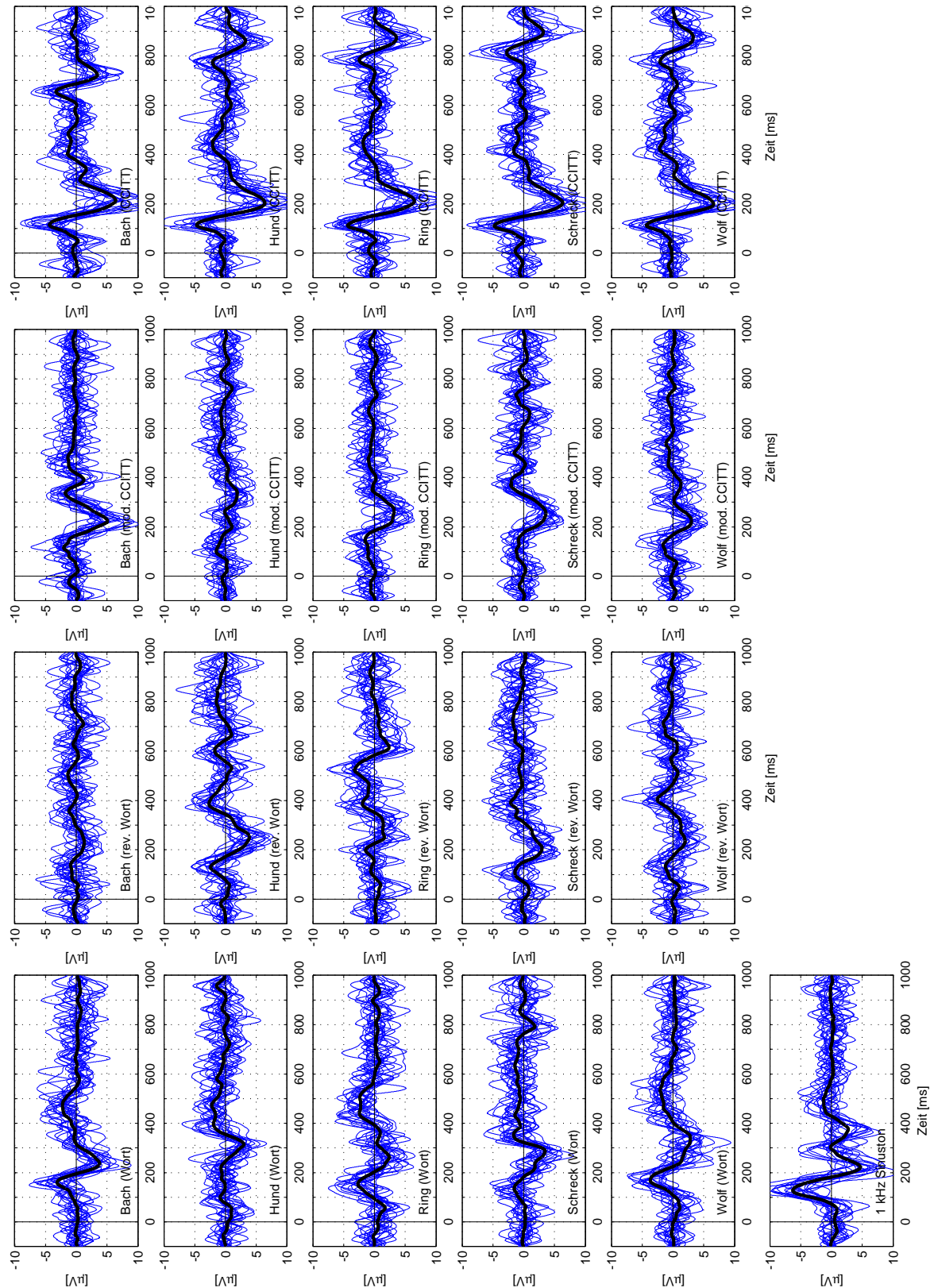


Abbildung 3.1: Übersicht: AEP (Cz) der Einzelprobanden (Normalhörende, $n=20$, blau) und Gesamtmittel-AEP (schwarz); Sinuston alleinstehend unten links, die übrigen Spalten und Zeilen entsprechen den Stimuluskategorien bzw. Grundworten

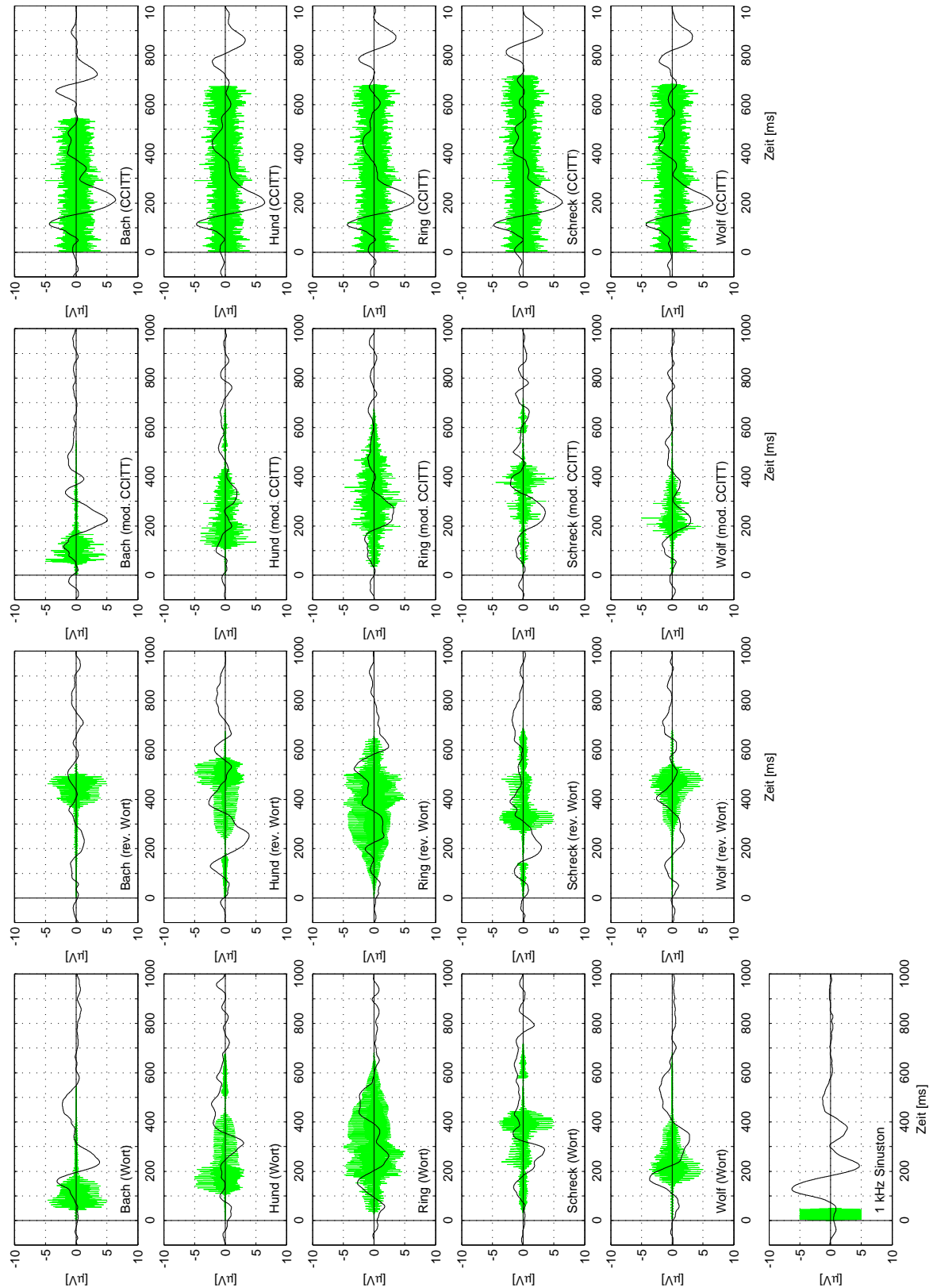


Abbildung 3.2: Übersicht: Gesamtmittel-AEP (Cz, Normalhörende, n=20, schwarz) und zugrundeliegender Stimulus (grün)

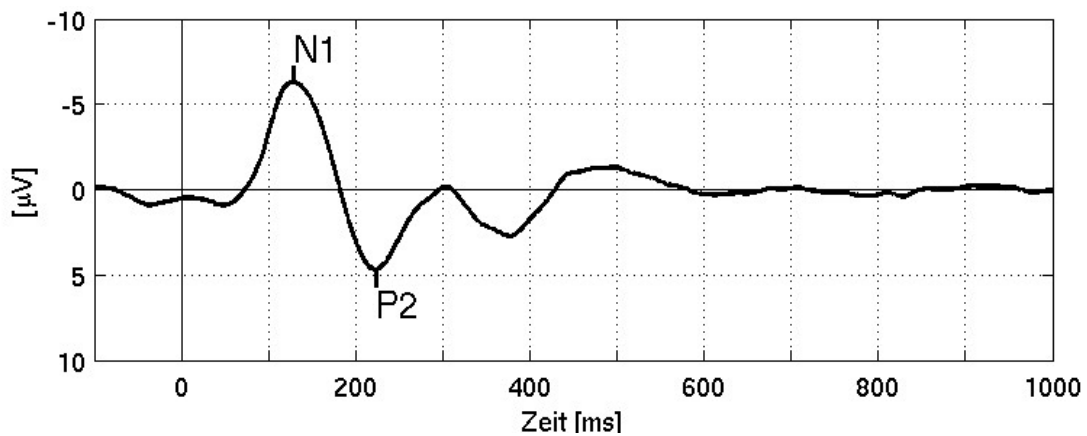


Abbildung 3.3: Grand-Average-AEP (n=20) nach Stimulation mit 1 kHz Sinuston; Stimulationsbeginn bei 0 ms, Wellen N1 und P2 markiert

Tabelle 3.1: Statistische Kenngrößen der Wellen N1 und P2, 1 kHz Sinuston, Normalhörende Probanden

	Latenz [ms]		Amplitude [µV]	
	N1	P2	N1	P2
Mittelwert (\bar{x})	132.04	223.20	-7.27	5.29
Median (\tilde{x})	128.20	224.00	-6.71	5.04
Standardabweichung (s)	15.29	13.01	2.76	2.57
Minimum	110.00	199.20	-14.72	0.97
Maximum	174.80	247.20	-3.91	10.40

von -7,27 µV (N1) bzw. 5,29 µV (P2). Die statistischen Kenngrößen sind in Tabelle 3.1 zusammengefaßt.

3.1.2.2 CCITT-Rauschen

Nach Stimulation mit im Pegel unveränderlichem CCITT-Rauschen findet sich neben dem N1/P2-Komplex zusätzlich ein ähnlicher Wellenkomplex nach Stimulusende (off). Abbildung 3.4 stellt zur Verdeutlichung dieses Effekts das Grand-Average-AEP (n=20, schwarz) der verwendeten Haupttestworte gemeinsam mit dem dazugehörigen Stimulus dar (grün). Der Paarvergleich (zweiseitiger T-Test für gepaarte Stichproben) der beiden Wellenkomplexe nach Stimulusbeginn und -ende für jedes einzelne Testwort ergab deutlich geringere Latenzen und Amplituden für N1 und P2 nach Stimulusende. Mit Ausnahme der N1-Latenz für die Stimuli „Bach“ und „Ring“ ($p=0,052$ und $p=0,142$) waren diese Unterschiede hochsignifikant ($p \leq 0,01$).

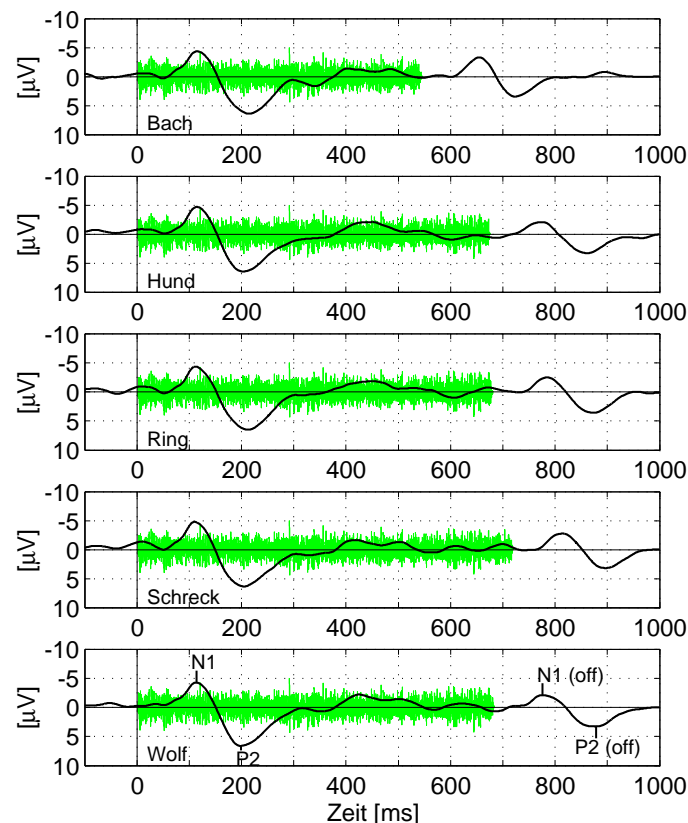


Abbildung 3.4: Grand-Average-AEP (n=20, Normalhörende) nach Stimulation mit CCITT-Rauschen, Wellen N1 und P2 markiert, Stimulus grau

3.1.3 Stimuli mit nicht-stationärem Pegelverlauf

Als Stimuli mit nicht-stationärem Pegelverlauf gelten alle Reize der Kategorien: „Wort“, „rückwärts abgespieltes Wort“ und „moduliertes CCITT-Rauschen“. Die Gesamtmittel-AEP aller Probanden sind damit bereits in Abb. 3.2 enthalten, wurden aber zur besseren Übersicht nochmals in Abbildung 3.5 zusammengestellt. Jede Zeile entspricht einem Grundwort (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“), jede Spalte einer Stimuluskategorie (von links nach rechts: „Wort“, „rückwärts abgespieltes Wort“, „moduliertes CCITT-Rauschen“). Zur Verdeutlichung wurde jeweils der Pegelverlauf des Stimulus mit aufgetragen (grün). Die Potentiale zeigen im Gegensatz zu AEP nach Sinuston und unmoduliertem CCITT-Rauschen keinen gleichförmigen Verlauf der Wellen N1 und P2. Gipfelform, Latenz und Amplitude unterscheiden sich in Abhängigkeit vom Pegelverlauf des zugrundeliegenden Stimulus. Dieser Effekt ist für die Welle N1 stärker ausgeprägt als für P2. Beginnt der Stimulus mit einem Frikativ oder einer Aspiration wie die Worte „Hund“, „Schreck“ und die rückwärtsabgespielten Stimuli „Bach“ und „Wolf“, resultiert dies in einer doppelgipfligen N1 mit geringer Amplitude.

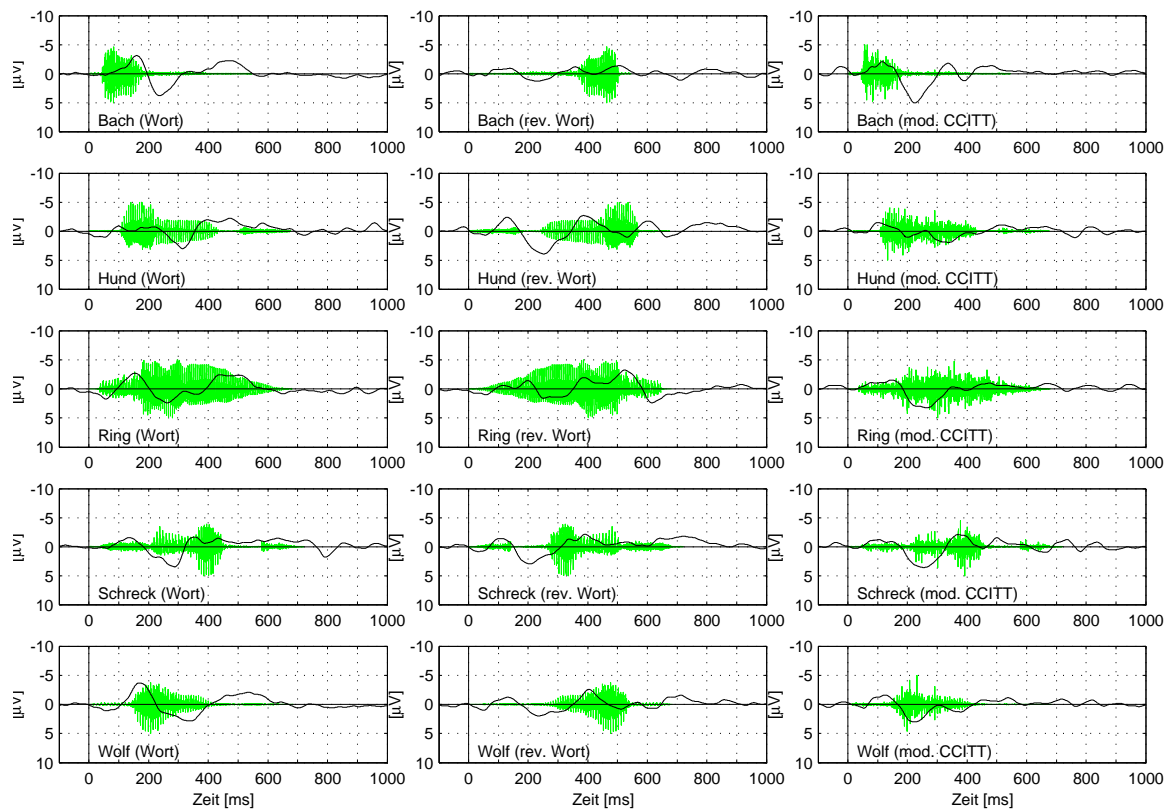


Abbildung 3.5: Grand-Average-AEP (n=20, Normalhörende) nach Stimulation mit Worten (links), rückwärts abgespielten Worten (Mitte) und moduliertem CCITT-Rauschen (rechts), Grundwort von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“; Stimulus grau

3.1.4 Vergleichende Betrachtung

3.1.4.1 Einfluß des Grundwortes auf das AEP vs. Einfluß der Kategorie

Jedes der 5 Haupttestworte lag in 4 Kategorien vor : Grundwort (Einsilber), rückwärts abgespieltes Wort, moduliertes und unmoduliertes CCITT-Rauschen. Zur vergleichenden Betrachtung wurden in Abbildung 3.6 links alle Gesamtmittel-AEPs nach Stimulation mit Reizen einer Kategorie (von oben nach unten: Grundwort, rückwärts abgespieltes Wort, moduliertes und unmoduliertes CCITT-Rauschen) und rechts alle zu einem Grundwort gehörigen AEPs (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“) aufgetragen. Vom Grundwort unabhängige Merkmale der einzelnen Kategorien sind auch in dieser Darstellungsform deutlich sichtbar. Die evozierten Antworten nach Stimulation mit unmoduliertem CCITT-Rauschen unterscheiden sich beispielsweise ausschließlich in der Latenz des von der Stimuluslänge abhängigen „off“ - N1P2- Komplexes und verlaufen im übrigen Teil der Kurve annähernd gleichförmig. Auch die Signale mit nicht stationärem Pegelverlauf weisen innerhalb

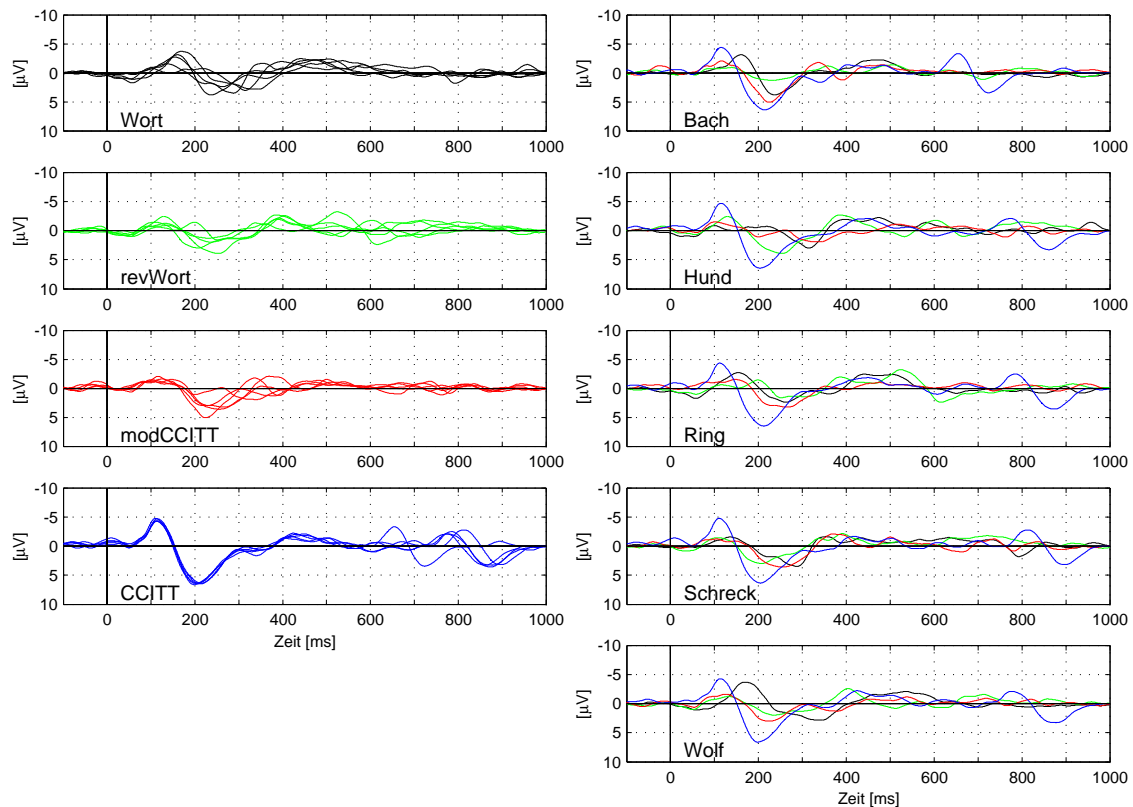


Abbildung 3.6: Grand-Average-AEP (n=20, Normalhörende); links: Übersichtsplot der einzelnen Kategorien (von oben nach unten: Grundwort (schwarz), rückwärts abgespieltes Wort (grün), modulierte (rot) und unmoduliertes (blau) CCITT- Rauschen), rechts: Übersichtsplot aller Kategorien eines Grundwortes

der jeweiligen Kategorie einen deutlich geringeren Streubereich auf, als alle zu einem Grundwort gehörigen Einzel-AEP. Die Eigenschaften der Kategorie beeinflussen das evozierte Potential also stärker, als das zugrundeliegende Grundwort. Unter dieser Voraussetzung scheint die Betrachtung von Mittelwerten einer Kategorie (z.B. aller Worte) gerechtfertigt, um die zentralen Merkmale zu verdeutlichen.

3.1.4.2 Einfluß der Verstehbarkeit

Im folgenden werden zwei Vergleiche angeführt: Zunächst wird der Einfluß des verstehbaren Stimulus (Wort) auf das AEP mit dem Einfluß aller übrigen, nicht-verstehbaren Stimuli (rückwärts-abgespieltes Wort, modulierte und unmoduliertes CCITT-Rauschen) verglichen. Im zweiten Teil werden die evozierten Antworten aller nicht-verstehbaren Reize einander gegenübergestellt.

Verstehbare vs. nicht-verstehbare Stimuli

Einzelworte Für alle 5 Testworte wurde in Abbildung 3.7 das Gesamtmittel-AEP nach Stimulation mit dem Grundwort (schwarz) in je einer Spalte zusammen mit dem dazugehörigen Potential nach rückwärts abgespieltem Wort (grün), sowie dem moduliertem (rot) und unmoduliertem (blau) CCITT-Rauschen aufgetragen. Zur Verdeutlichung der Unterschiede zwischen den beiden Kurven wurden Differenzkurven berechnet und jeweils unterhalb der Einzelkurven abgebildet. Dabei entsprechen die Abbildungen 3.7 a) - e) je einem Grundwort (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Die Welle N1 nach Stimulation mit dem verstehbaren Wort ist im Vergleich zur N1 nach rückwärts abgespieltem Wort und unmoduliertem CCITT-Rauschen in allen Fällen verzögert, was sich in der Differenzkurve in einem positiv-negativen Potentialverlauf mit spitzem negativem Gipfel niederschlägt (Pfeil 1). Dies trifft für das modulierte CCITT-Rauschen der Grundworte „Bach“ und „Wolf“ in gleicher Weise zu. Für die Testreize „Hund“, „Ring“ und „Schreck“ fand sich dieser Unterschied weniger stark ausgeprägt. Der in allen Fällen nachweisbare off-N1P2-Komplex des CCITT-Rauschens führt ebenfalls zu einem Gipfel im Differenzsignal (Pfeil 2). Allen AEP nach Stimulation mit verstehbaren Worten ist ein stärker negativer Verlauf im Zeitbereich von circa 350–650 ms gemeinsam (gelb hinterlegt), der in der Differenzkurve zu einer negativen Komponente führt.

Kategoriale Mittelungen Kategoriale Mittelungen wurden errechnet, um die spezifischen Merkmale der einzelnen Stimuluskategorien noch weiter zu verdeutlichen. Dabei gingen zum einen die 5 Testworte (Hauptstimuli, max. 50 Segmente/Reiz) und zum anderen die 175 übrigen Reize (Füllstimuli, je 1 Segment/Stimulus) ein. Geht man davon aus, daß jedes AEP aus spezifischen Eigenschaften der Kategorie und den Einzelmerkmalen des Grundwortes resultiert, nimmt mit zunehmender Zahl der gemittelten Testworte der Einfluß des Einzelwortmerkmals ab, während allgemeine Merkmale der Stimuluskategorie deutlicher hervortreten. In Abbildung 3.8 wurden die Kurven von oben nach unten mit zunehmender Generalisierung angeordnet:

- a) Beispielwort („Wolf“)
- b) kategoriale Mittelung aller Hauptstimuli (5)
- c) kategoriale Mittelung aller Füllstimuli (175)

Die Spalten entsprechen den o.g. Vergleichen (Wort (schwarz) vs. von links nach rechts: rev. Wort (grün), mod. CCITT- (rot) und unmoduliertes CCITT- Rauschen (blau)), jede 2. Zeile enthält die entsprechende Differenzkurve. Die für die Einzelstimuli beschriebenen Effekte lassen sich auch für die kategorialen Mittelungen nachweisen: Die N1- Latenzverzögerung des AEP nach Stimulation mit Worten resultiert ebenfalls

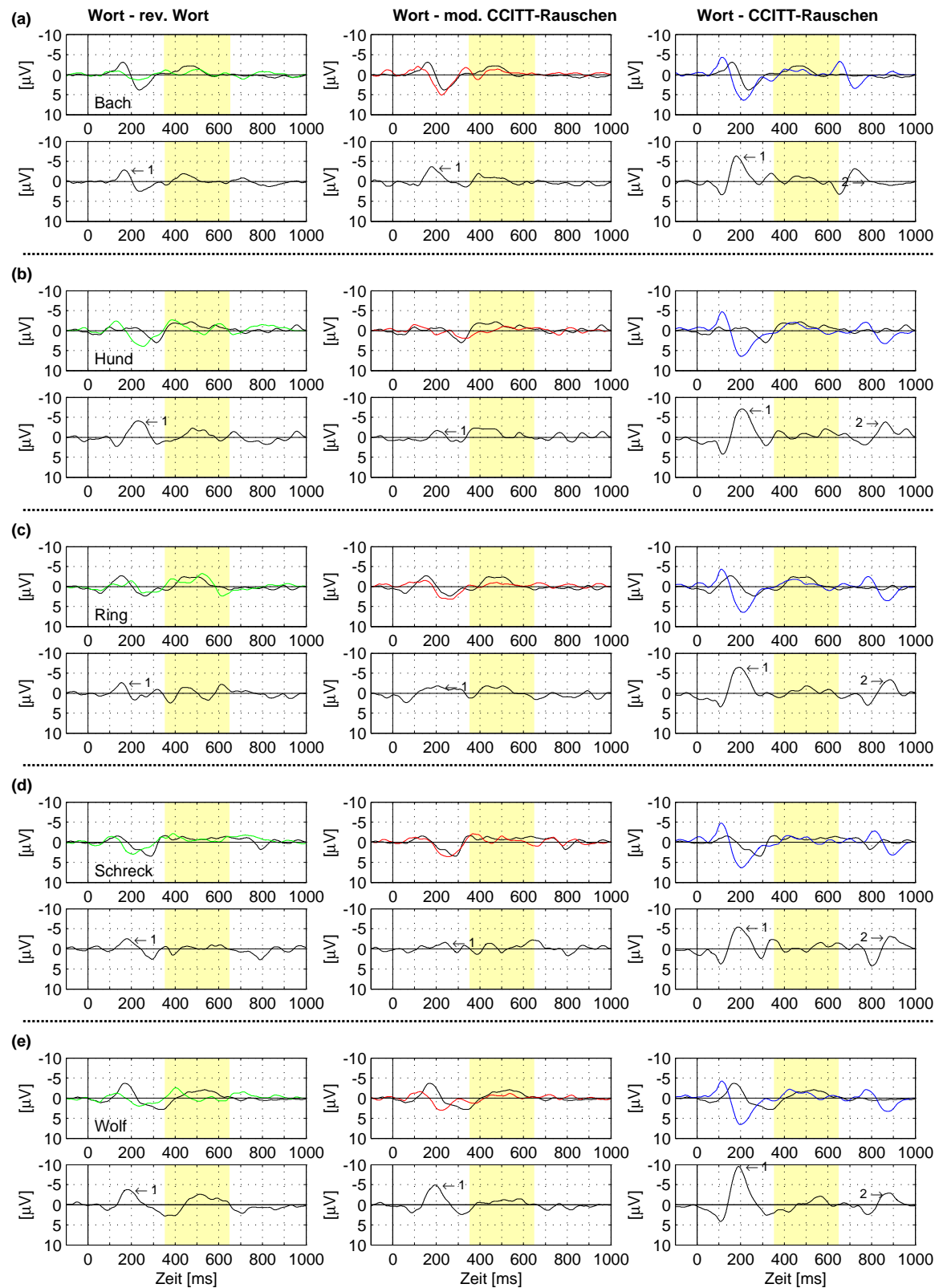


Abbildung 3.7: Vergleichende Betrachtung der Grand-Average-AEP (Normalhörende, $n=20$), Worte (schwarz) vs. nicht-verstehbare Stimuli: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT- Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Pfeil 1: neg. Gipfel durch verlängerte N1- Latenz der Worte im Vgl. zu nichtverstehbaren Stimuli; Pfeil 2: Gipfel durch „off“ - N1P2 des CCITT-Rauschens; gelb hinterlegt: 350–650 ms

in einem negativen Gipfel in der Differenzkurve (Pfeil 1). Für die Hauptstimuli ist der aus dem „off“ - N1P2- Komplex des CCITT-Rauschens resultierende negative Gipfel in der Differenzkurve (Pfeil 2) noch nachweisbar, verschwindet aber bei den Füllstimuli. Alle Peak- Amplituden nehmen mit zunehmender Generalisierung ab. Der im Vergleich zur Stimulation mit nicht-verstehbaren Reizen stärker negative Potentialverlauf der AEP-Kurve nach Worten findet sich ebenso bei beiden kategorialen Mittelungen und ist für die Füllstimuli deutlich über 600 ms verlängert.

Nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien

Einzelworte Die Ergebnisse des Vergleichs der AEPs nach Stimulation mit nicht verstehbaren Reizen wurden für alle 5 Testworte in Abbildung 3.9 zusammengestellt. In den ersten beiden Spalten finden sich rückwärts abgespielte Worte (grün) vs. modulierte (rot, 1. Spalte) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau, 2. Spalte), in der 3. Spalte sind die beiden Rauschreize gemeinsam aufgetragen. Zur Verdeutlichung der Unterschiede zwischen den beiden Kurven wurden Differenzkurven berechnet und direkt unterhalb der Einzelkurven abgebildet. Dabei entsprechen die Abbildungen 3.9 a) - e) je einem Grundwort (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Wie beim Vergleich Worte vs. nicht verstehbare Stimuli resultieren Latenz- und Amplitudendifferenzen der zugrundeliegenden AEP in negativen Gipfeln der Differenzkurven. Auch hier ist dieser Effekt für den Vergleich mit dem unmodulierten CCITT-Rauschen besonders stark ausgeprägt (Pfeile). Im Bereich von 350–650 ms (gelb hinterlegt) weicht die Differenzkurve beim Vergleich der nicht-verstehbaren Stimuli nur Geringfügig von der Nulllinie ab. Eine für alle Grundworte nachweisbare, gleichförmig-negative Komponente findet sich nicht.

Kategoriale Mittelungen Analog zu Abbildung 3.8 wurden auch für den Vergleich der nicht-verstehbaren Stimuli in Abbildung 3.10 die Daten von oben nach unten mit zunehmender Generalisierung angeordnet:

- a) Beispielwort („Wolf“)
- b) kategoriale Mittelung aller Hauptstimuli (5)
- c) kategoriale Mittelung aller Füllstimuli (175)

Die Spalten entsprechen den o.g. Vergleichen (rev. Wort (grün) vs. mod. CCITT- (rot, 1. Spalte) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau, 2. Spalte), 3. Spalte: beide Rauschreize), jede 2. Zeile enthält die entsprechende Differenzkurve.

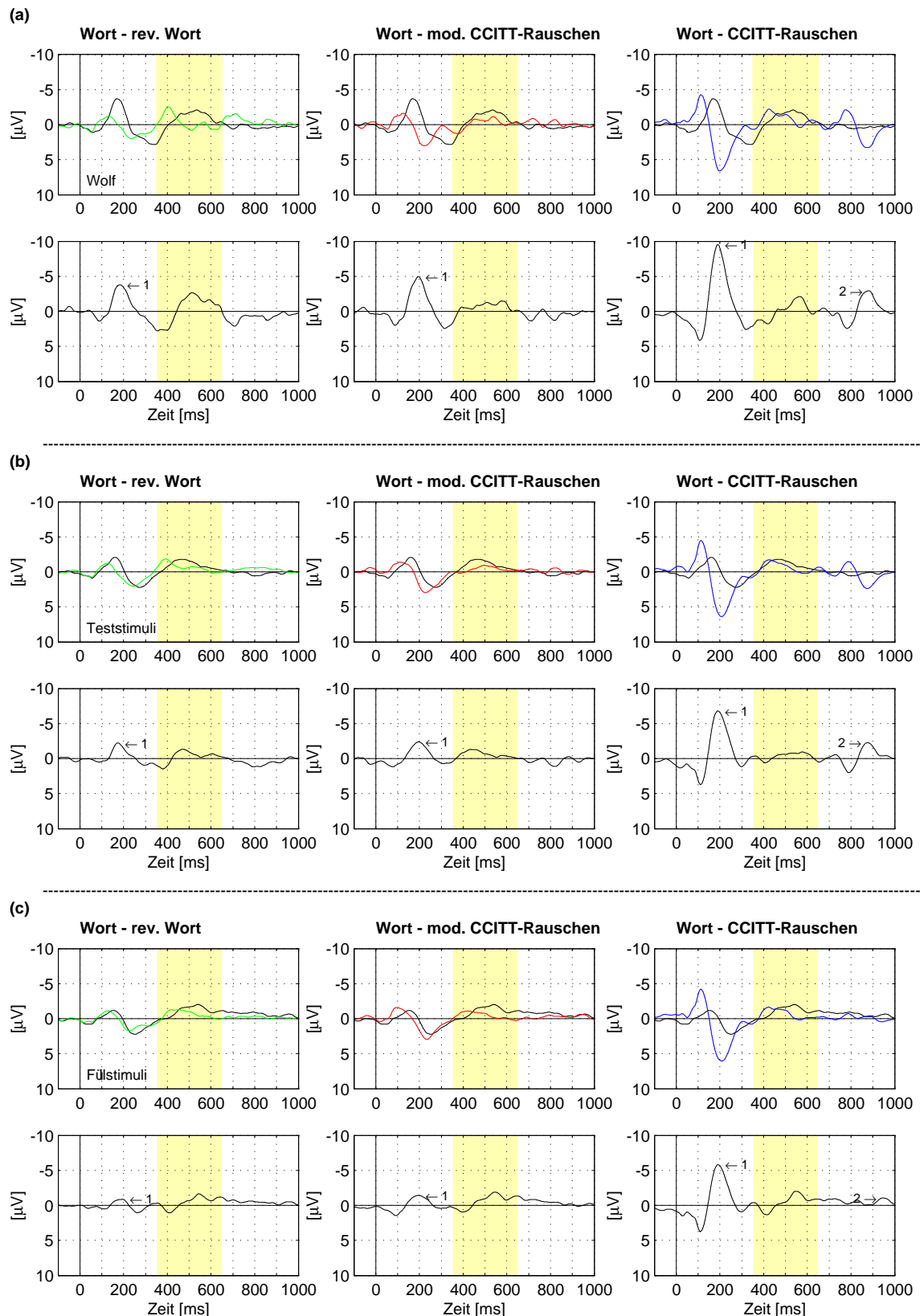


Abbildung 3.8: Vergleichende Betrachtung (Normalhörende, n=20), Worte (schwarz) vs. nicht verstehbare Stimuli: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) Beispielwort „Wolf“, kategor. Mittelung; b) Hauptstimuli, c) Füllstimuli, Pfeil 1: neg. Gipfel durch verlängerte N1-Latenz der Worte im Vgl. zu nichtverstehbaren Stimuli; Pfeil 2: Gipfel durch „off“ - N1P2 des CCITT-Rauschens; gelb hinterlegt: 350–650 ms

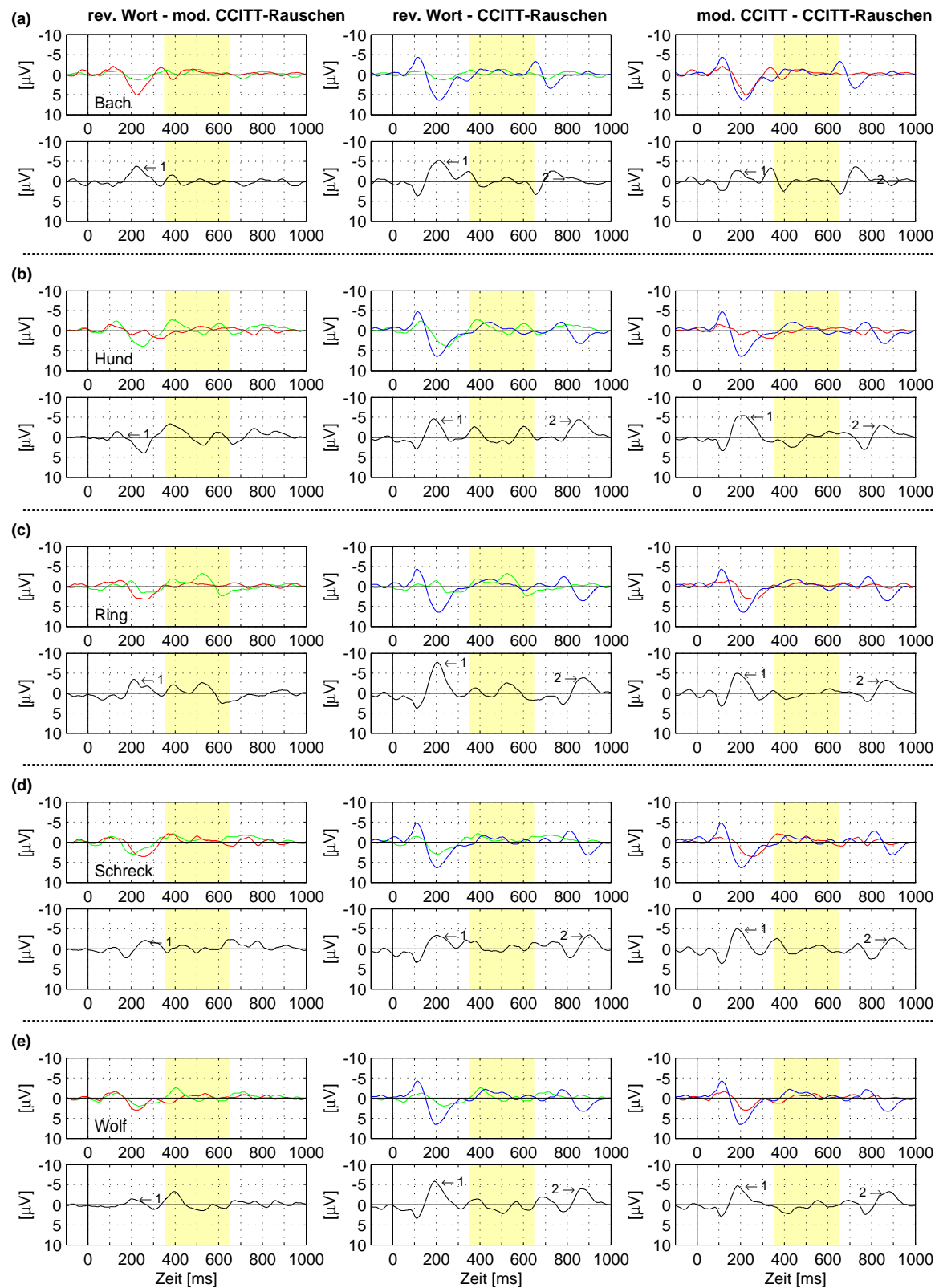


Abbildung 3.9: Vergleichende Betrachtung der Grand-Average-AEP (Normalhörende, n=20), nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT- Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) „Bach“, b) „Hund“, c) „Ring“, d) „Schreck“, e) „Wolf“, Pfeil 1: neg. Gipfel durch verlängerte N1- Latenz der Worte im Vgl. zu nichtverstehbaren Stimuli; Pfeil 2: Gipfel durch „off“ - N1P2 des CCITT-Rauschens; gelb hinterlegt: 350–650 ms

Die für die Einzelstimuli beschriebenen Effekte lassen sich auch für die kategorialen Mittelungen nachweisen: Latenz- und Amplitudenunterschiede der Wellen N1 und P2 resultieren in positiv-negativen Potentialverläufen mit insbesondere beim Vergleich mit unmoduliertem CCITT-Rauschen ausgeprägtem negativen Gipfel in den Differenzkurven (Pfeil 1). In gleicher Weise führt die „off“-Komponente des AEP nach unmoduliertem CCITT-Rauschen zu einem kleineren negativen Gipfel (Pfeil 2).

Eine gleichförmige negative Komponente im Bereich von 350–650 ms nach Stimuluabeginn ist auch in den Differenzkurven der kategorialen Mittelungen nicht nachweisbar. Mit zunehmender Generalisierung (Füllstimuli) nähert sich dieser Bereich der Nulllinie an.

3.1.5 Fazit

Stimuli mit quasi stationärem Pegelverlauf evozieren reproduzierbar typische Potentialverläufe. Unterschiede im Pegelverlauf der Stimuli resultieren in Latenz-, Amplituden- und Formveränderungen der Wellen N1 und P2. AEPs nach Stimulation mit Reizen derselben Kategorie und unterschiedlichem Grundwort ähneln sich stärker, als nach Stimulation mit Reizen verschiedener Kategorien desselben Grundwortes. Im Bereich von ca. 350–650 ms nach Stimulusbeginn verläuft das evozierte Potential nach verstehbaren Worten stärker negativ, als bei nicht-verstehbaren Stimuli.

3.2 Cochlea-Implantat Träger

3.2.1 Sprachverständnistest

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse des Sprachverständnistests findet sich in Tabelle 3.2 (Studien- und Routinesprachverständnistests).

Das mittlere Verständnis für Zahlen (Mehrsilber, $\bar{x}=90,83$ %) lag bei allen Patienten im Routinesprachtest deutlich über den Ergebnissen für Einsilber ($\bar{x}=57,61$ %) und Sätze in Ruhe ($\bar{x}=68,46$ %). Die im Rahmen der Studie erhobenen Werte für das Einsilberverständnis korrelierten gut ($r=0,71$) mit den Routinesprachtestergebnissen. Zur Beurteilung der AEPs in Abhängigkeit vom Sprachverständnis wurden die Patienten anhand der Studientestergebnisse 3 Gruppen zugeordnet:

- Gruppe A: 0-40% richtig verstandene Einsilber ($\bar{x}=32,5$ %)

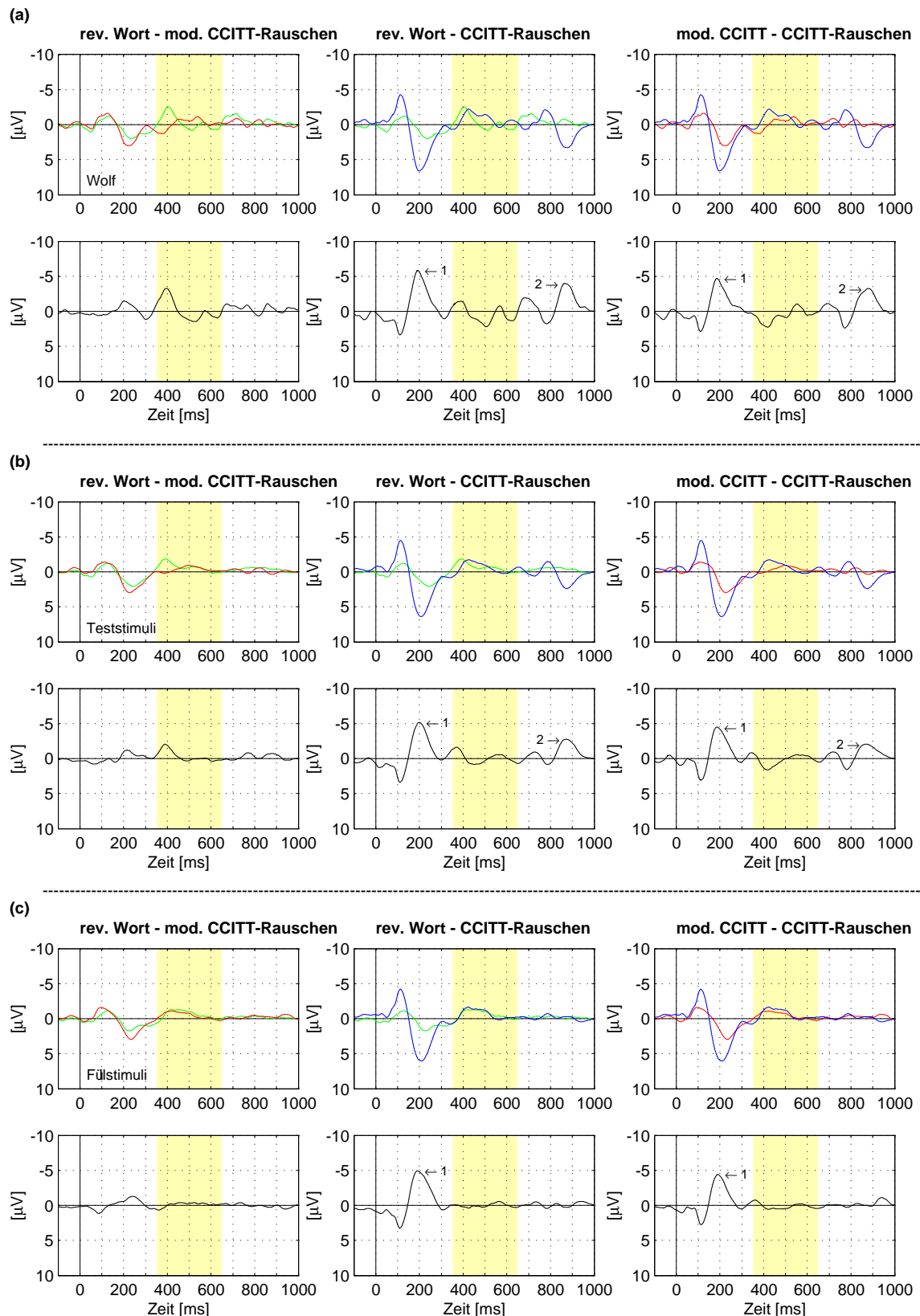


Abbildung 3.10: Vergleichende Betrachtung (Normalhörende), nicht verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) Beispielwort „Wolf“, kategor. Mittelung; b) Hauptstimuli, c) Füllstimuli, Pfeil 1: neg. Gipfel nach Subtraktion des CCITT-Rauschens; Pfeil 2: Gipfel durch „off“-N1P2 des CCITT-Rauschens; gelb hinterlegt: 350–650 ms

Tabelle 3.2: Studien- und Routinesprachverständnistestergebnisse, richtig verstandene Worte in %

Pat.-Nr.	Gruppe	Studie Einsilber	Routinesprachtest		
			Einsilber	Zahlen	HSM-Satztest (in Ruhe)
1	A (0-40% korrekt)	30	46,6	90,0	49,0
3		35	45,0	85,0	0,0
10		35	40,0	85,0	50,0
12		30	48,3	80,0	59,4
2	B (45-70% korrekt)	55	45,0	75,0	56,6
5		70	53,3	90,0	84,9
8		50	60,0	90,0	44,3
9		65	58,3	100,0	94,3
4	C (75-100% korrekt)	100	86,6	100,0	100,0
6		80	36,6	95,0	83,0
7		80	80,0	100,0	100,0
11		90	91,6	100,0	100,0
Mittelwert		60	57,61	90,83	68,46

- Gruppe B: 45-70% richtig verstandene Einsilber ($\bar{x}=60$ %)
- Gruppe C: 75-100% richtig verstandene Einsilber ($\bar{x}=87,5$ %)

Nicht alle verstehbaren Stimuli wurden von den einzelnen CI-Patienten auch tatsächlich verstanden. Eine nach den einzelnen Hauptteststimuli aufgeschlüsselte Übersicht bietet Tabelle 3.3. Gesamtstudientestergebnis und Anzahl der korrekt verstandenen Haupttestworte sind stark positiv korreliert ($r=0,91$).

3.2.2 Auditorisch evozierte Potentiale - Überblick

Wie für die Normalhörenden wurden für alle Cochlea-Implantat-Patienten Einzel-AEPs (Cz, $n=13$, blau) und Gesamtmittelwert (schwarz) für alle Teststimuli aufgetragen (s. Abbildung 3.11). Der Sinuston findet sich alleinstehend links unten, die übrigen Zeilen entsprechen den Grundworten (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Die Spalten entsprechen den Stimuluskategorien (von links nach rechts: „Wort“, „rückwärts abgespieltes Wort“, „moduliertes CCITT-Rauschen“, „unmoduliertes CCITT-Rauschen“).

Bei 7 Probanden kam es zum Auftreten von Stimulationsartefakten, die sich auch

Tabelle 3.3: Verstandene Hauptteststimuli, Gruppierung nach Sprachtestergebnis

Pat.- Nr.	Gruppe	Bach	Hund	Ring	Schreck	Wolf
1	A (0-40)	✓	✓			
3			✓	✓		
10			✓			
12			✓			
2	B (45-70)		✓	✓	✓	
5			✓	✓	✓	
8			✓	✓	✓	
9			✓		✓	
4	C (75-100)	✓	✓	✓	✓	✓
6		✓	✓		✓	✓
7		✓	✓	✓	✓	✓
11		✓	✓	✓	✓	✓

in den Gesamtmittel-AEPs niederschlagen. Die Abweichung der Einzelkurven vom Gesamtmittel-AEP bewegte sich je nach Stimulus zwischen 0,38 μV und 9,75 μV im Artefaktbereich ($\bar{x}=2,30 \mu\text{V}$, $\tilde{x}=2,25 \mu\text{V}$). Zur Beschreibung der beobachteten Veränderungen wird die Grand-Average Darstellung des Kanals Cz als Abbild der Gesamttendenz herangezogen.

Abbildung 3.12 zeigt Grand-Average-AEP (Cz, $n=13$, schwarz) und die zugrundeliegende Stimuli (grün). Auch für die CI-Patienten fanden sich gleichförmige Potentialverläufe für die im Pegel unveränderlichen CCITT-Rauschreize und den Sinuston, während sich die AEPs der Kategorien mit veränderlichem Pegelverlauf (Wort, rückwärts abgespieltes Wort und modulierte CCITT-Rauschen) in ihren Kurvenverläufen stärker unterschieden. Auf die einzelnen Effekte wird in den folgenden Abschnitten näher eingegangen.

3.2.3 Stimuli mit stationärem Pegelverlauf

3.2.3.1 Sinuston

Dem Grand-Average-AEP (Abb. 3.13 d) nach Stimulation mit dem 1 kHz Sinuston sind in Abbildung 3.13 a-c Einzelkurven und Mittelwerte der CI-Patienten mit gutem, mittlerem und schlechtem Sprachverständnis gegenübergestellt. Das bei insgesamt 7 Probanden aufgetretene Stimulationsartefakt erscheint auch im Gesamtmittel-AEP deutlich und wurde in der Abbildung markiert. Latenzen und Amplituden der Wellen N1 und P2 streuen stark - sowohl bei der Betrachtung aller Versuchspersonen, als auch

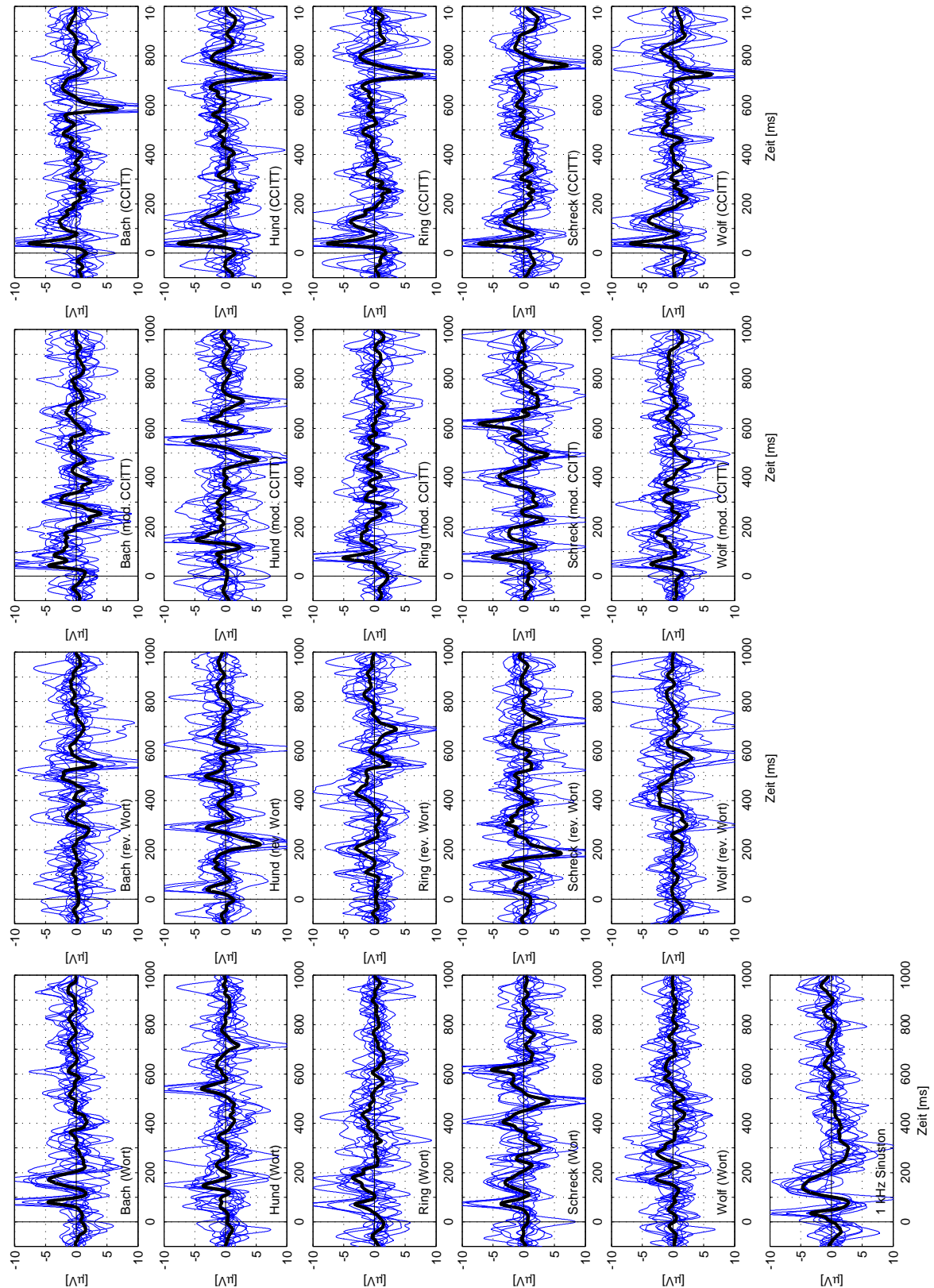


Abbildung 3.11: Übersicht: AEP (Cz) der Einzelprobanden (CI-Träger, n=12, blau) und Gesamtmittel-AEP (schwarz); Sinuston alleinstehend unten links, die übrigen Spalten und Zeilen entsprechen den Stimuluskategorien bzw. Grundworten

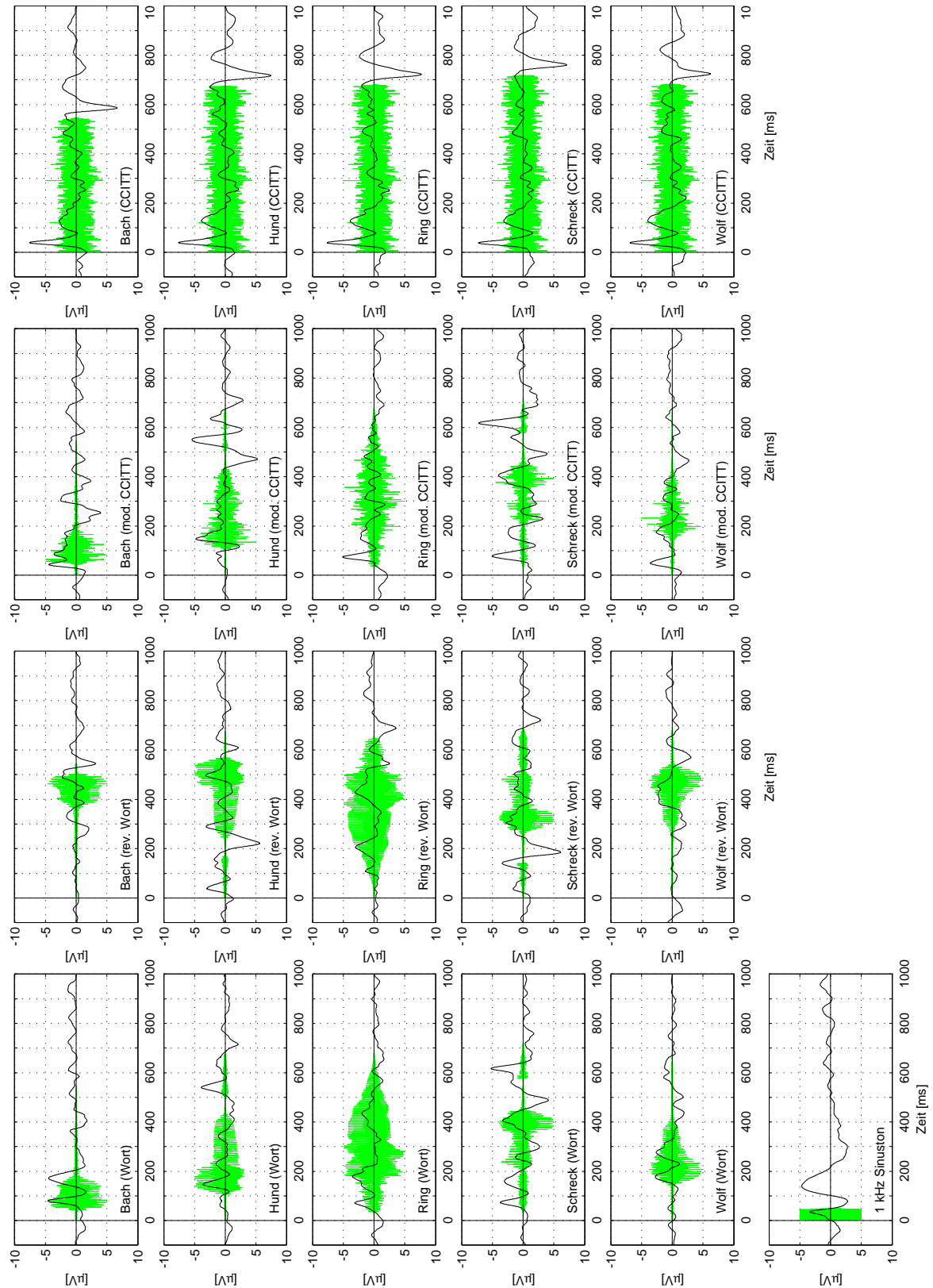


Abbildung 3.12: Übersicht: Gesamtmittel-AEPs (Cz, CI-Patienten, n=12, schwarz) und zugrundeliegender Stimulus (grün)

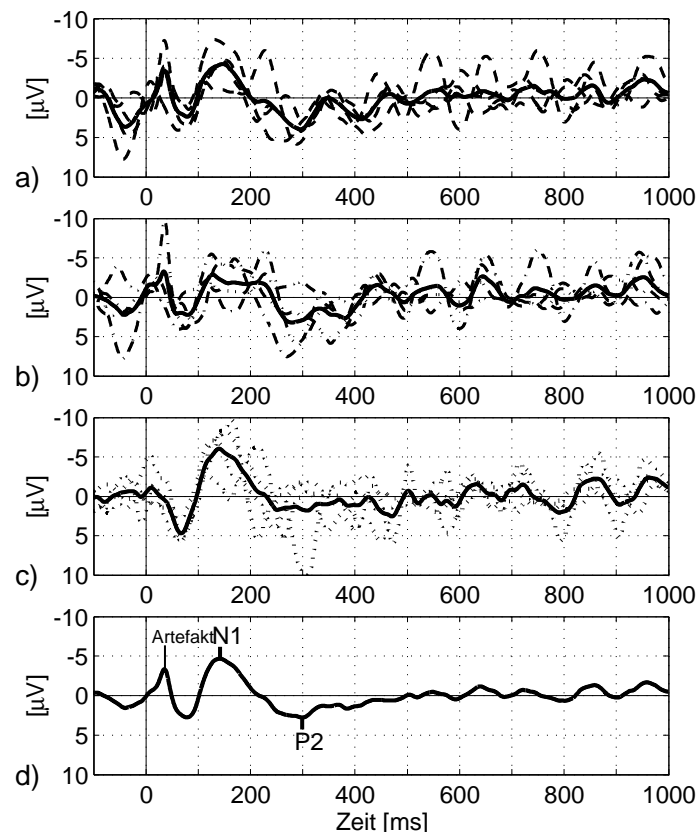


Abbildung 3.13: a-c) Einzel-AEP und Mittelwerte nach Stimulation mit 1 kHz Sinuston, CI-Patienten mit a) gutem, b) mittlerem, c) schlechtem Sprachverständnis; d) Grand-Average-AEP (n=12), Wellen N1 und P2 markiert

innerhalb der einzelnen Sprachverständnisgruppen. Die mittlere Latenz der Gipfel betrug 157,73 ms (N1) bzw. 249,33 ms (P2) bei einer mittleren Amplitude von -6,21 μV (N1) bzw. 4,12 μV (P2). Die wichtigsten statistischen Kenngrößen sind in Tabelle 3.4 aufgeführt. Es war keine Korrelation der Peakdaten mit dem Sprachverständnis der Probanden nachweisbar ($|r| \leq 0,38$).

3.2.3.2 CCITT-Rauschen

Eine Übersicht über die Grand-Average-AEPs (n=12, schwarz) der verwendeten Haupttestworte sowie die dazugehörigen Stimuli (grün) bietet Abbildung 3.14. Das Stimulationsartefakt war in dieser Reizkategorie besonders stark ausgeprägt. Es fand sich sowohl nach Stimulusbeginn (negatives Potential), als auch direkt nach dem Ende des akustischen Signals (positiver Ausschlag). Wie bei den Normalhörenden war sowohl nach Stimulusbeginn als auch Reizende ein N1/P2-Komplex zu beobachten. Die Latenzen der Gipfel waren für den „off“-Komplex im Vergleich zu den Peaks nach Stimulusbeginn verkürzt, erreichten jedoch nur für die P2-Latenz der Worte „Bach“,

Tabelle 3.4: Statistische Kenngrößen der Wellen N1 und P2, 1 kHz Sinuston, Cochlea-Implantat-Patienten

	Latenz [ms]		Amplitude [μ V]	
	N1	P2	N1	P2
Mittelwert (\bar{x})	157,73	249,33	-6,21	4,12
Median (\tilde{x})	152	255,8	-6,12	4,65
Standardabweichung (s)	33,47	36,52	1,97	2,14
Minimum	120	160,8	-9,76	0,20
Maximum	229,6	296,8	-2,25	7,55

„Hund“, „Ring“ und „Schreck“ ein Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$. Die Amplituden der Peaks unterschieden sich nicht signifikant.

3.2.4 Stimuli mit nicht-stationärem Pegelverlauf

Neben der Einteilung der Cochlea-Implantat-Patienten in Gruppen mit gutem, mittlerem und schlechtem Sprachverständnis mußte zusätzlich zwischen Probanden unterschieden werden, welche die verstehbaren Reize tatsächlich im Sprachtest korrekt wiedergegeben hatten, und solchen, denen dies nicht gelang. In Abbildung 3.15 wurden die Gesamtmittel-AEP-Kurven der 1. Gruppe (korrekt verstanden) schwarz, und die der 2. Gruppe (nicht verstanden) rot aufgetragen. Jede Zeile entspricht einem Grundwort (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“), jede Spalte einer Stimuluskategorie (von links nach rechts: „Wort“, „rückwärts abgespieltes Wort“, „moduliertes CCITT-Rauschen“). Zur Verdeutlichung wurde jeweils der Pegelverlauf des Stimulus mit aufgetragen (grün). Bei beiden Gruppen fällt der im Vergleich zu den Normalhörenden deutlich unregelmäßigere Verlauf und das Auftreten von Artefakten auf. Dadurch ist es kaum möglich, den „echten“ Potentialverlauf zu beurteilen.

3.2.5 Vergleichende Betrachtung

3.2.5.1 Einfluß des Grundwortes auf das AEP vs. Einfluß der Kategorie

Wie bei den Normalhörenden wurden in Abbildung 3.16 links alle Gesamtmittel-AEPs nach Stimulation mit Reizen einer Kategorie (von oben nach unten: Grundwort, rückwärts abgespieltes Wort, moduliertes und unmoduliertes CCITT-Rauschen) und rechts alle zu einem Grundwort gehörenden AEP (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“) aufgetragen. Auch bei den Cochlea-Implantat-Trägern fällt der gleichförmige Verlauf der Antworten nach Stimulation mit dem unmoduliertem

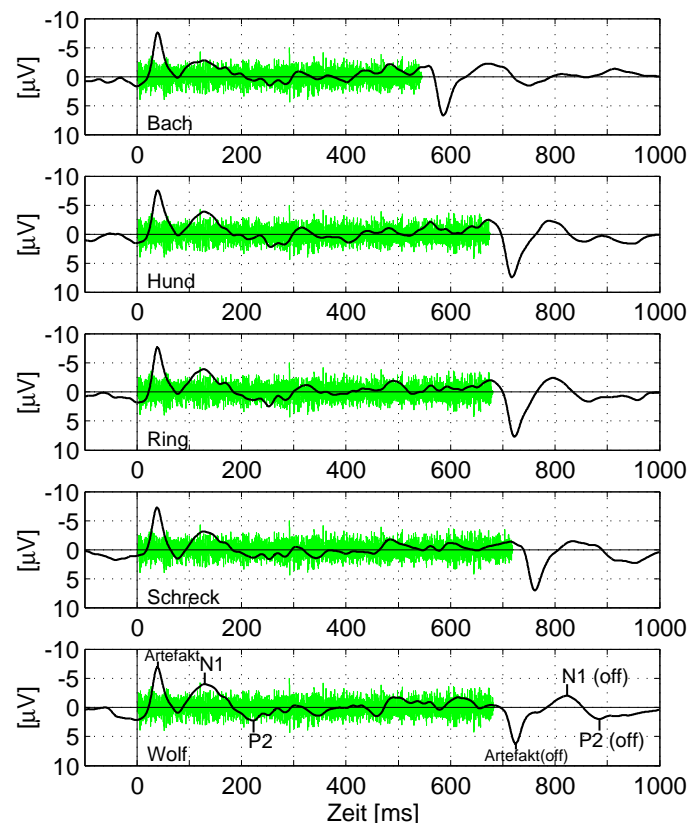


Abbildung 3.14: Grand-Average-AEPs (CI-Patienten, n=12) nach Stimulation mit CCITT-Rauschen, Wellen N1 und P2 markiert, Stimulus grau

CCITT-Rauschen (stationäres Signal) auf: Die AEPs unterscheiden sich im Wesentlichen nur in der Lage des nach Stimulusende auftretenden „off“-N1P2-Komplexes. Im Unterschied zu den Normalhörenden finden sich allerdings Stimulationsartefakte, die bei den Potentialen nach CCITT-Rauschen besonders deutlich hervortreten. Die durch nicht-stationäre Signale (Worte, rückwärts abgespielte Worte, modulierte CCITT-Rauschen) evozierten Potentiale streuen stärker innerhalb einer Kategorie als bei den normalhörenden Probanden. Im direkten Vergleich scheinen sich sogar die zu einem Grundwort gehörenden Antworten stärker zu ähneln, als die Einzelantworten einer Kategorie (siehe z.B. „Ring“, 3. Zeile, Abb. 3.16 rechts vs. „mod. CCITT“ links gegenüber). Um Vergleichbarkeit mit den Normalhörenden herzustellen, werden trotzdem im Folgenden auch kategoriale Mittelungen betrachtet.

3.2.5.2 Einfluß der Sprachtestergebnisse

Gesamtergebnis In Abbildung 3.17 sind die Gesamtmittel-AEPs in Abhängigkeit vom Gesamtsprachtestergebnis aufgetragen. Den einzelnen Gruppen sind folgende Farben zugeordnet:

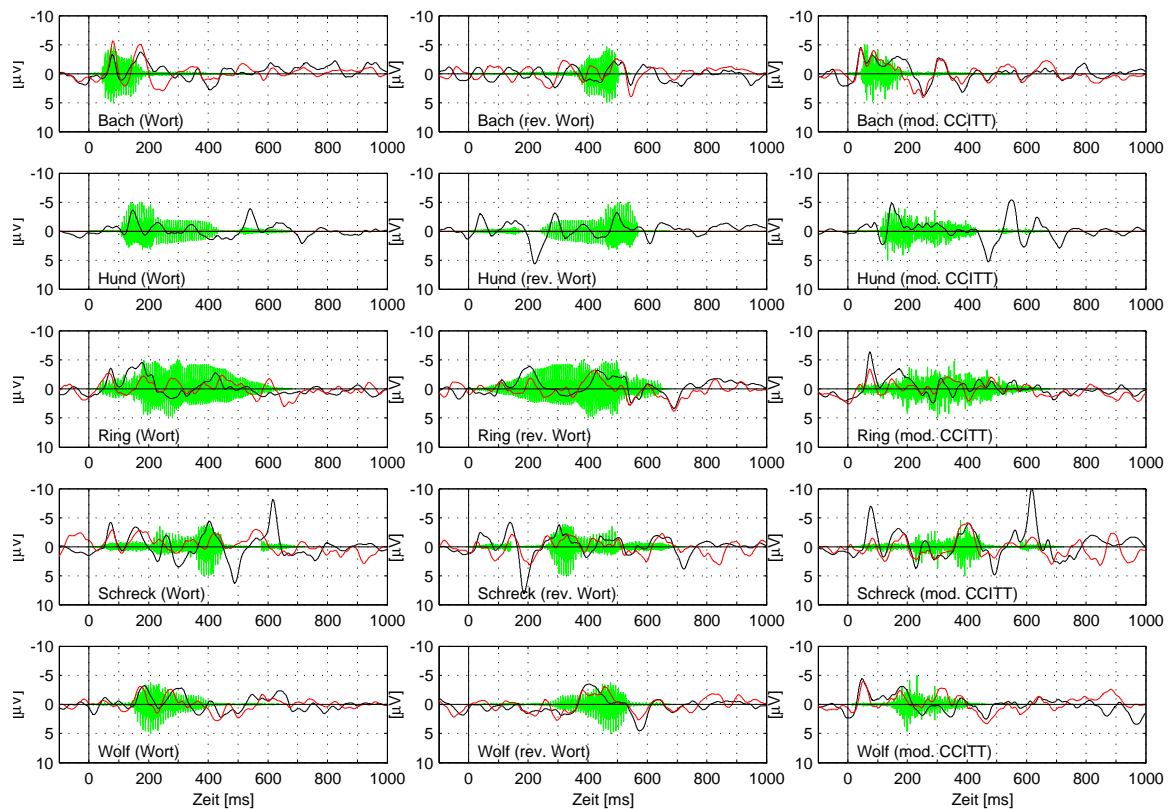


Abbildung 3.15: Grand-Average-AEP (n=12, CI-Patienten) nach Stimulation mit Worten (links), rückwärts abgespielten Worten (Mitte) und moduliertem CCITT-Rauschen (rechts), Grundwort von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“; Grundwort verstanden (schwarz), nicht verstanden (rot); Stimulus grün

- Gruppe A: 0-40% richtig verstandene Einsilber - grün
- Gruppe B: 45-70% richtig verstandene Einsilber - schwarz
- Gruppe C: 75-100% richtig verstandene Einsilber - rot

Jede Zeile entspricht einem Grundwort, jede Spalte einer Kategorie. Die 3 Kurven unterscheiden sich im Artefaktbereich deutlicher voneinander, als im übrigen Kurvenverlauf. Dieser Effekt ist auf die Häufigkeit und Ausprägung des Reizartefaktes bei den einzelnen Probanden der drei Gruppen zurückzuführen und somit keine direkte Folge des unterschiedlichen Sprachverständnisses. Die Betrachtung der Einzelkurven zeigte eine starke Streuung sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen. Eine Korrelation bestimmter Signalkomponenten mit dem Sprachtestergebnis war nicht nachweisbar.

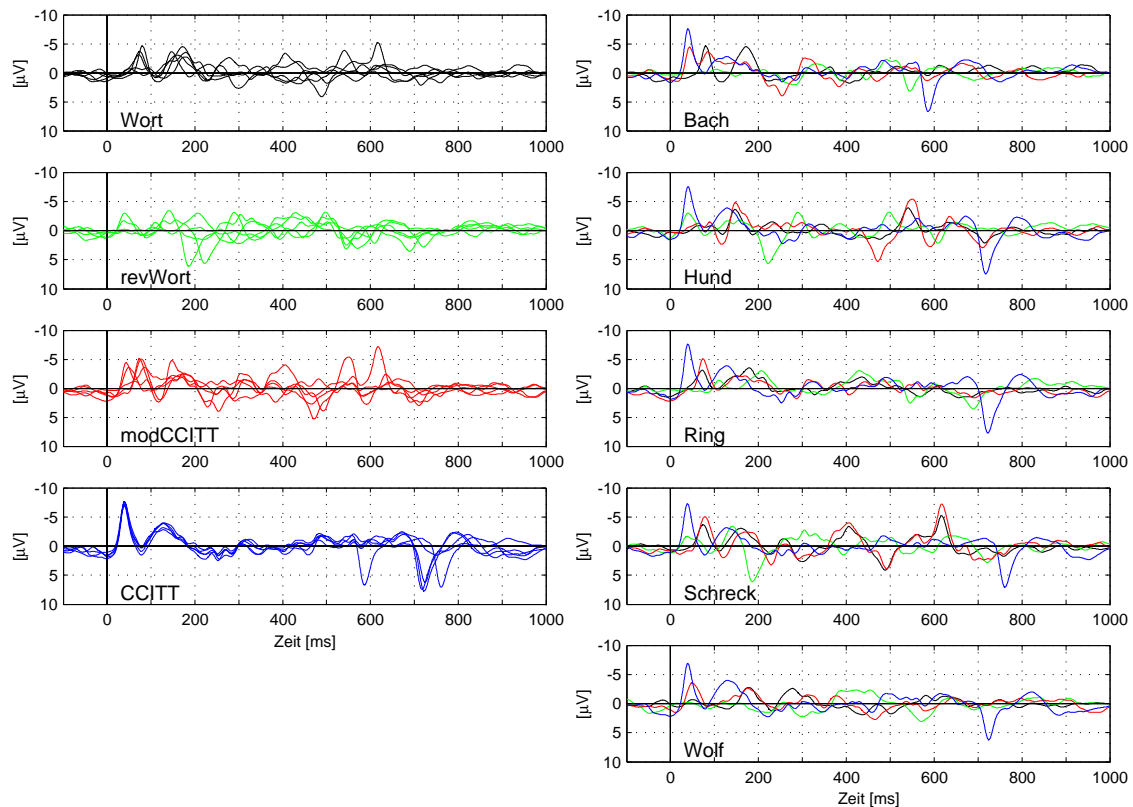


Abbildung 3.16: Grand-Average-AEP (CI-Patienten, n=12); links: Übersichtsplot der einzelnen Kategorien (von oben nach unten: Grundwort (schwarz), rückwärts abgespieltes Wort (grün), modulierte (rot) und unmodulierte (blau) CCITT- Rauschen), rechts: Übersichtsplot aller Kategorien eines Grundwortes

Einzelwortanalyse Die AEP der Einzelprobanden wurden in Abhängigkeit davon, ob das verstehbare Grundwort vom Patienten im Sprachtest korrekt wiedergegeben wurde, zwei Gruppen zugeordnet und anschließend gemittelt. Die obere Zeile der Abbildung 3.18 zeigt die Gesamtmittel-AEPs für verstandene (schwarz) und nicht verstandene (rot) Testworte (von rechts nach links: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Das Wort „Hund“ wurde von allen Probanden korrekt wiedergegeben. In der 2. Zeile sind die Differenzkurven der Potentiale dargestellt. Der Bereich, in dem sich die AEPs der Normalhörenden nach Stimulation mit verstehbaren vs. nicht-verstehbaren Stimuli deutlich und reproduzierbar unterscheiden (350–650 ms nach Stimulusbeginn) wurde gelb hinterlegt. Bei den CI-Patienten konnte kein für alle 5 Testworte reproduzierbarer Unterschied der Signalverläufe zwischen vom Probanden verstandenen vs. nicht verstandenen Stimuli festgestellt werden.

3.2.5.3 Einfluß der Verstehbarkeit

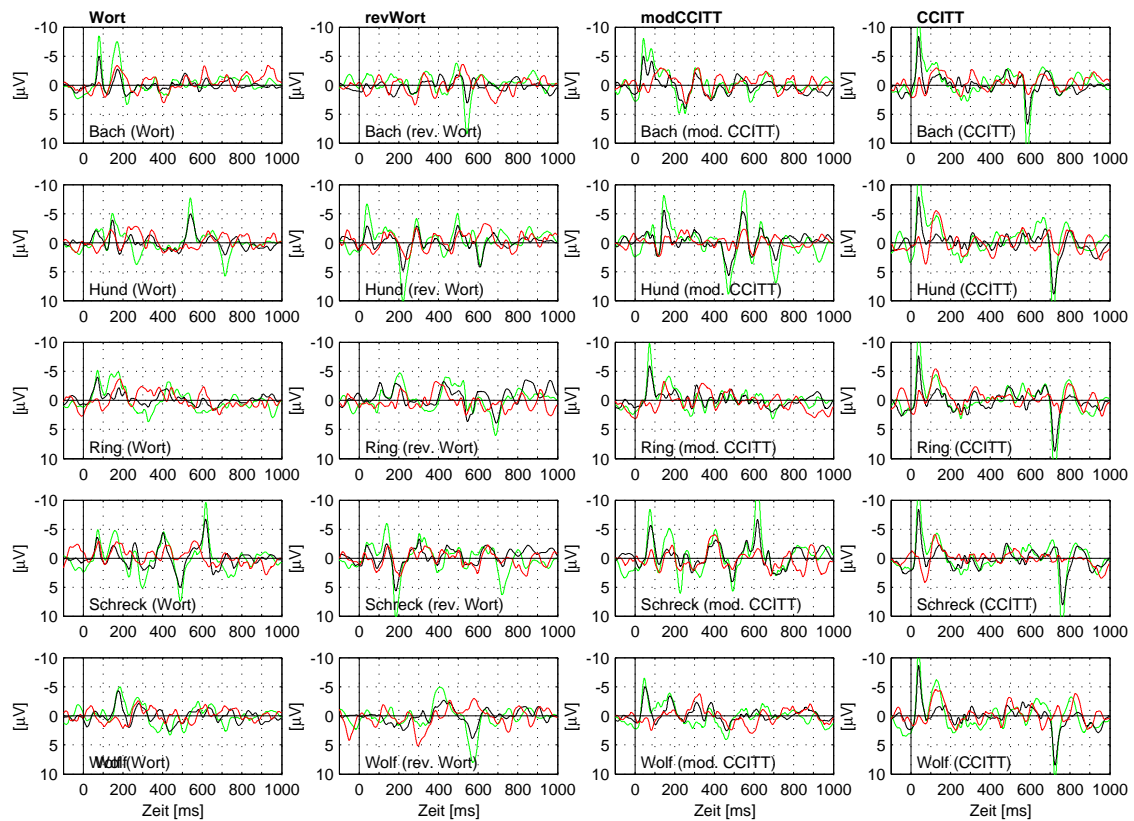


Abbildung 3.17: Grand-Average-AEP (n=12, CI-Patienten) in Abhängigkeit vom Sprachverständnis, Gruppe A (0-40%) - rot, Gruppe A (45-70%) - schwarz, Gruppe A (75-100%) - grün

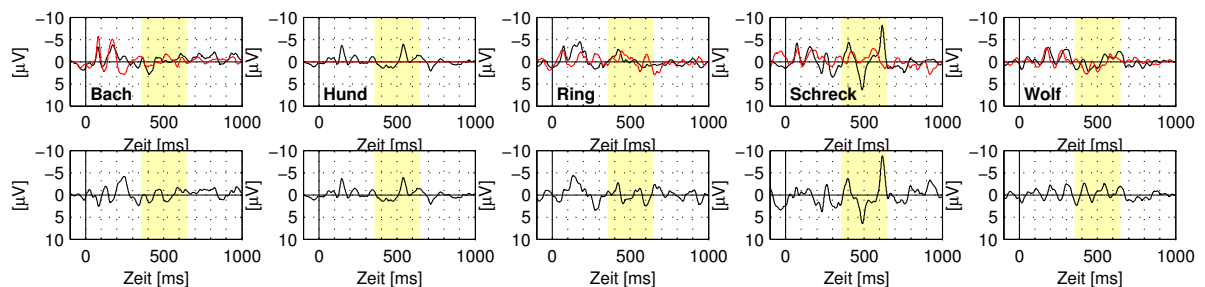


Abbildung 3.18: Grand-Average-AEP (CI-Patienten), Einzelworte in Abhängigkeit davon, ob sie im Sprachtest vom Patienten verstanden wurden (schwarz), oder nicht (rot); 2. Zeile: Differenzkurven

Verstehbare vs. nicht-verstehbare Stimuli

Einzelworte Für alle 5 Testworte wurde das Gesamtmittel-AEP nach Stimulation mit dem Grundwort (schwarz) in je einer Spalte zusammen mit dem dazugehörenden Potential nach rückwärts abgespieltem Wort (grün), sowie dem moduliertem (rot) und unmoduliertem (blau) CCITT-Rauschen aufgetragen. Dabei sind in Abbildung 3.19 die Gesamtmittelkurven der Patienten aufgetragen, die das Grundwort verstanden hatten, während Abbildung 3.20 die Kurven der CI-Träger zeigt, die im Sprachtest das Testwort nicht korrekt wiedergeben konnten. In beiden Abbildungen wurde zur Verdeutlichung der Unterschiede zwischen den verglichenen Kurven Differenzkurven berechnet und direkt unterhalb der Einzelkurven abgebildet. Dabei entsprechen die Abbildungen 3.19 / 3.20 a) - e) je einem Grundwort (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Weil alle Patienten das Wort „Hund“ korrekt verstanden hatten, fehlt dieses Wort in der Übersicht der nicht verstandenen Worte (Abb. 3.20 b). Es fanden sich keine signifikanten und für alle Testworte gleichartigen Latenz- oder Amplitudenunterschiede der Welle N1, unabhängig davon, ob das Grundwort verstanden wurde, oder nicht. Ein stärker negativer Verlauf des AEPs nach Stimulation mit verstehbaren Stimuli im Vergleich zu nicht-verstehbaren Reizen konnte ebenfalls für keine der beiden Gruppen gefunden werden. In den Differenzkurven zeigte sich keine reproduzierbare Komponente. Der Bereich, in dem für Normalhörende auffällige Unterschiede gefunden wurden, wurde gelb hinterlegt. Im Vergleich zu den Kurven der hörgesunden Probanden fällt bei den Cochlea-Implantat-Trägern eine viel stärkere Ähnlichkeit der AEPs nach Stimulation mit Worten und moduliertem CCITT-Rauschen auf.

Kategoriale Mittelung Auch für die Cochlea-Implantat-Patienten wurden für alle Hauptteststimuli und Füllstimuli kategoriale Mittelungen durchgeführt. In Abbildung 3.21 wurden die Kurven für die korrekt wiedergegebenen Worte von oben nach unten mit zunehmender Generalisierung angeordnet:

- a) Beispielwort („Wolf“)
- b) kategoriale Mittelung aller Hauptstimuli (5)
- c) kategoriale Mittelung aller Füllstimuli (175)

Die Spalten entsprechen den o.g. Vergleichen (Wort (schwarz) vs. von links nach rechts: rev. Wort (grün), mod. CCITT- (rot) und unmoduliertes CCITT- Rauschen (blau)), jede 2. Zeile enthält die entsprechende Differenzkurve. Auch bei den kategorialen Mittelungen ist eine gleichförmige negative Komponente im Bereich von 350–650 ms in

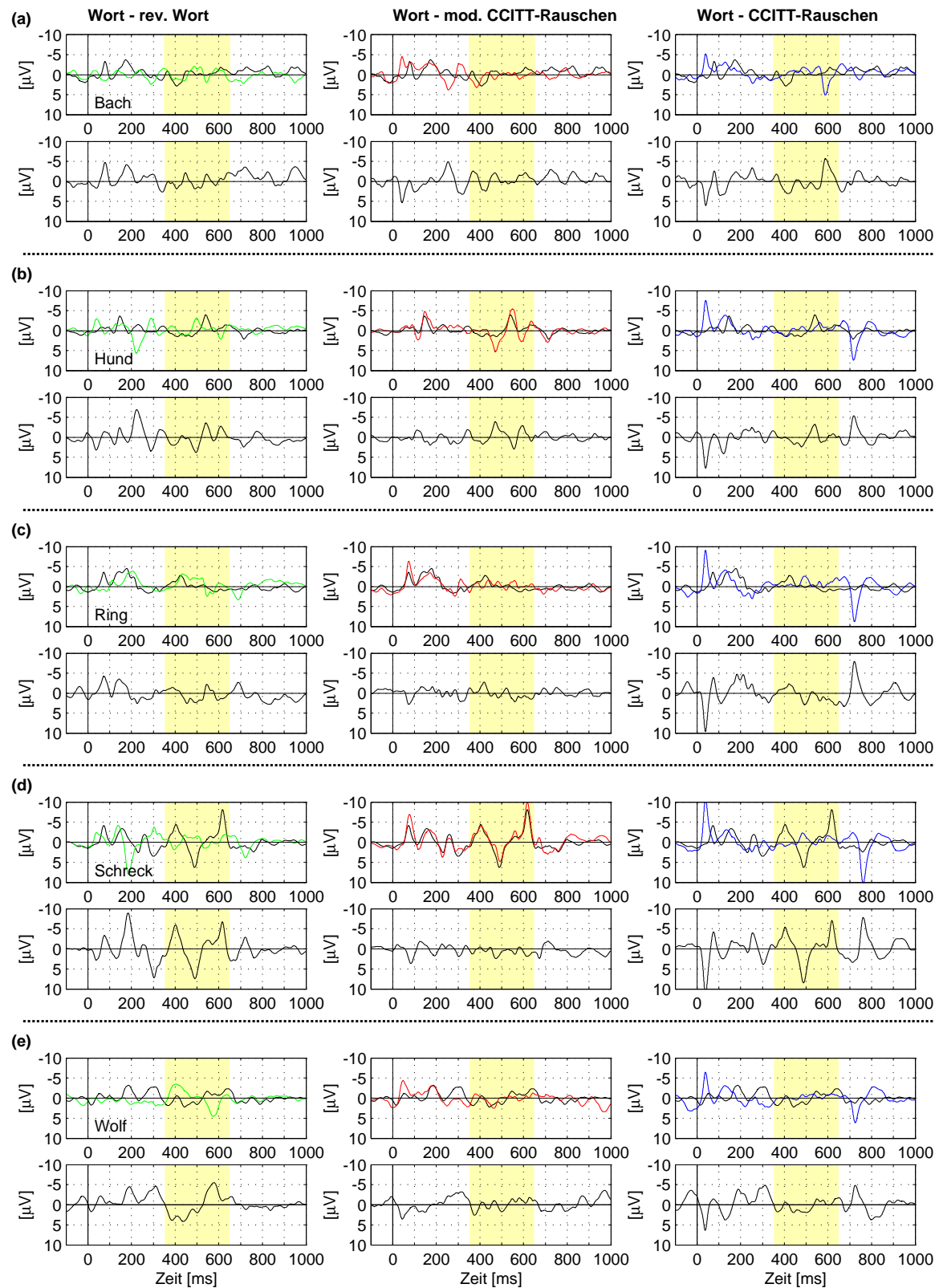


Abbildung 3.19: Vergleichende Betrachtung der Grand-Average-AEP (CI-Patienten, Grundwort jeweils korrekt wiedergegeben), Worte (schwarz) vs. nicht-verstehbare Stimuli: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT- Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) „Bach“, b) „Hund“, c) „Ring“, d) „Schreck“, e) „Wolf“, gelb hinterlegt: 350–650 ms

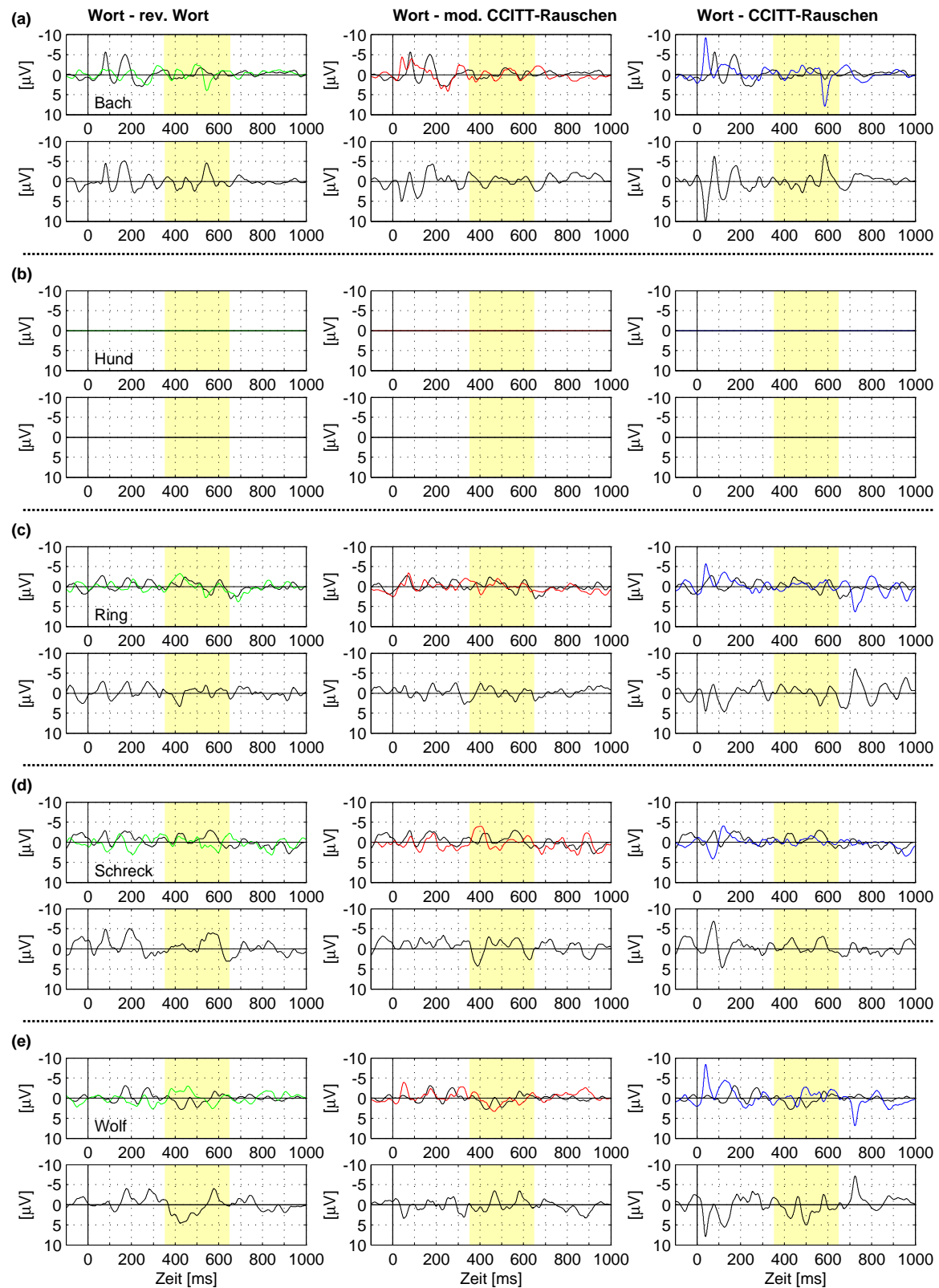


Abbildung 3.20: Vergleichende Betrachtung der Grand-Average-AEP (CI-Patienten, Grundwort jeweils NICHT korrekt wiedergegeben), Worte (schwarz) vs. nicht-verstehbare Stimuli: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT- Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) „Bach“, b) „Hund“ (entfällt, da von allen Pat. korrekt verstanden), c) „Ring“, d) „Schreck“, e) „Wolf“, gelb hinterlegt: 350–650 ms

den Differenzkurven nicht nachweisbar. Mit zunehmender Generalisierung (Füllstimuli) nähert sich dieser Bereich der Nulllinie an. Die Vergleiche wurden ebenso für alle nicht korrekt wiedergegebenen Worte und die einzelnen Verständnisgruppen (gutes, mittleres und schlechtes Sprachverständnis) durchgeführt. Auch hier war keine reproduzierbare Komponente nachweisbar.

Nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien

Einzelworte Die Ergebnisse des Vergleichs der AEP nach Stimulation mit nicht-verstehbaren Reizen wurden für alle 5 Testworte in Abbildung 3.22 zusammengestellt. In den ersten beiden Spalten finden sich rückwärts abgespielte Worte (grün) vs. modulierte (rot, 1. Spalte) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau, 2. Spalte), in der 3. Spalte sind die beiden Rauschreize gemeinsam aufgetragen. Zur Verdeutlichung der Unterschiede zwischen den beiden Kurven wurden Differenzkurven berechnet und direkt unterhalb der Einzelkurven abgebildet. Dabei entsprechen die Abbildungen 3.22 a) - e) je einem Grundwort (von oben nach unten: „Bach“, „Hund“, „Ring“, „Schreck“, „Wolf“). Der Stimulationsartefakt ist für das unmodulierte CCITT-Rauschen besonders stark ausgeprägt und dadurch auch in den entsprechenden Differenzkurven zu einem Gipfel. Davon abgesehen fanden sich keine signifikanten und für alle Testworte gleichartigen Gemeinsamkeiten oder Unterschiede der durch nicht-verstehbare Stimuli evozierten Antworten. Im Bereich von 350–650 ms nach Stimulusbeginn weicht die Differenzkurve beim Vergleich der nicht verstehbaren Stimuli geringfügig von der Nulllinie ab.

Kategoriale Mittelung Wie für die verstehbaren Stimuli wurden kategoriale Mittelungen berechnet und in Abbildung 3.23 gemeinsam mit einem Beispielwort aufgetragen. Die für das Einzelwort noch scheinbar vorhandenen Unterschiede zwischen den AEP-Kurven gehen mit zunehmender Generalisierung und damit auch Steigerung der gemittelten Einzelkurven mehr und mehr verloren. Die Differenzkurven der Füllstimuli weichen schließlich nur noch im Bereich des Stimulationsartefaktes und des N1P2-Komplexes von der Nulllinie ab.

3.2.6 Fazit

Die evozierten Antworten der Cochlea-Implantat-Träger streuen insgesamt deutlich stärker, als die der hörgesunden Probanden. Dadurch wird die vergleichende Betrachtung erschwert. Im Gegensatz zu den Normalhörenden konnte bei den CI-Patienten keine eindeutig größere Ähnlichkeit von Stimuli innerhalb einer Kategorie festgestellt

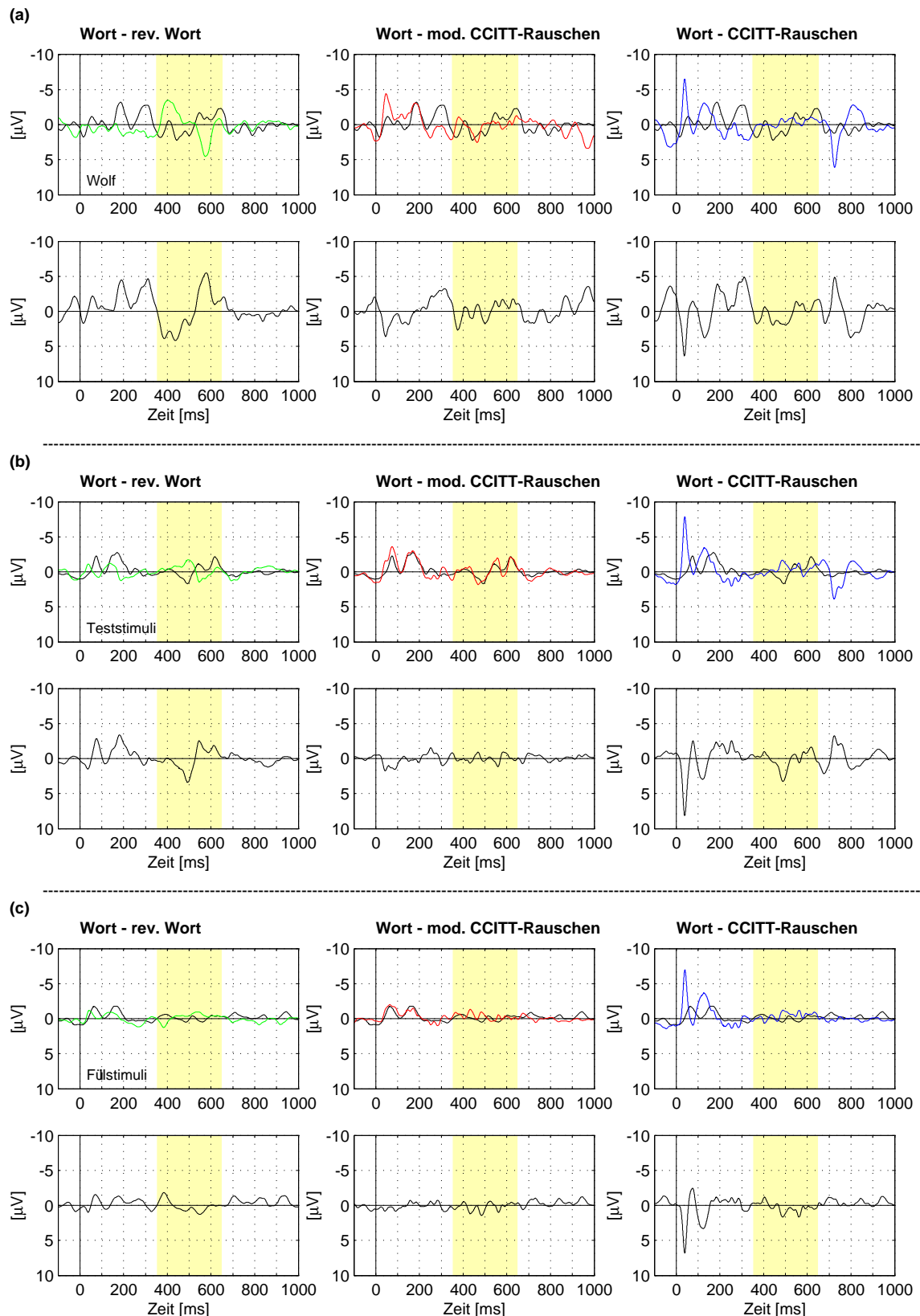


Abbildung 3.21: Vergleichende Betrachtung (CI-Patienten), Worte (schwarz) vs. nicht-verstehbare Stimuli: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) korrekt verstandenes Beispielwort „Wolf“, kategor. Mittelung; b) korrekt verstandene Hauptstimuli, c) Füllstimuli; gelb hinterlegt: 350–650 ms

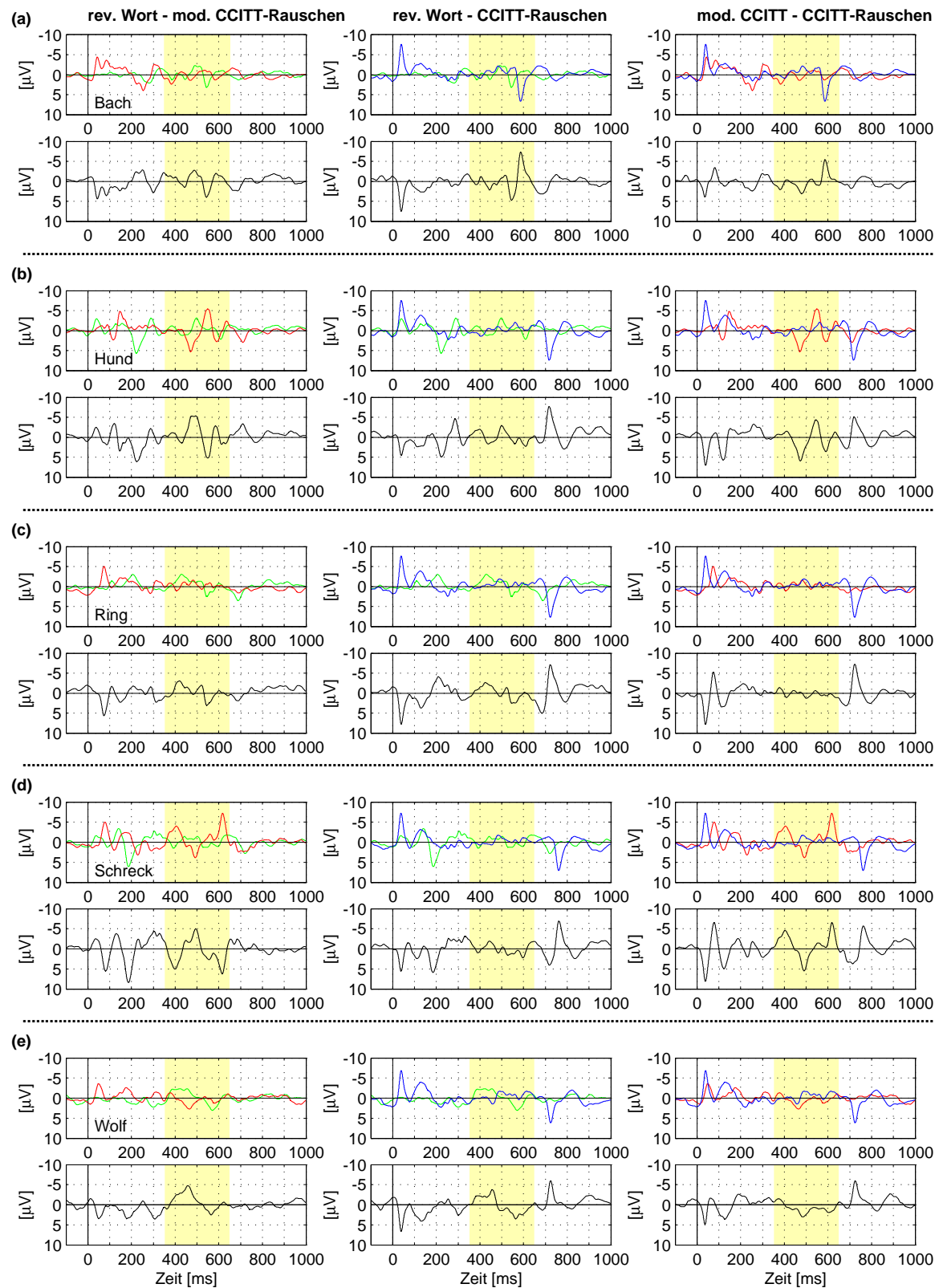


Abbildung 3.22: Vergleichende Betrachtung der Grand-Average-AEP (n=12, CI-Patienten), nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) „Bach“, b) „Hund“, c) „Ring“, d) „Schreck“, e) „Wolf“; gelb hinterlegt: 350–650 ms

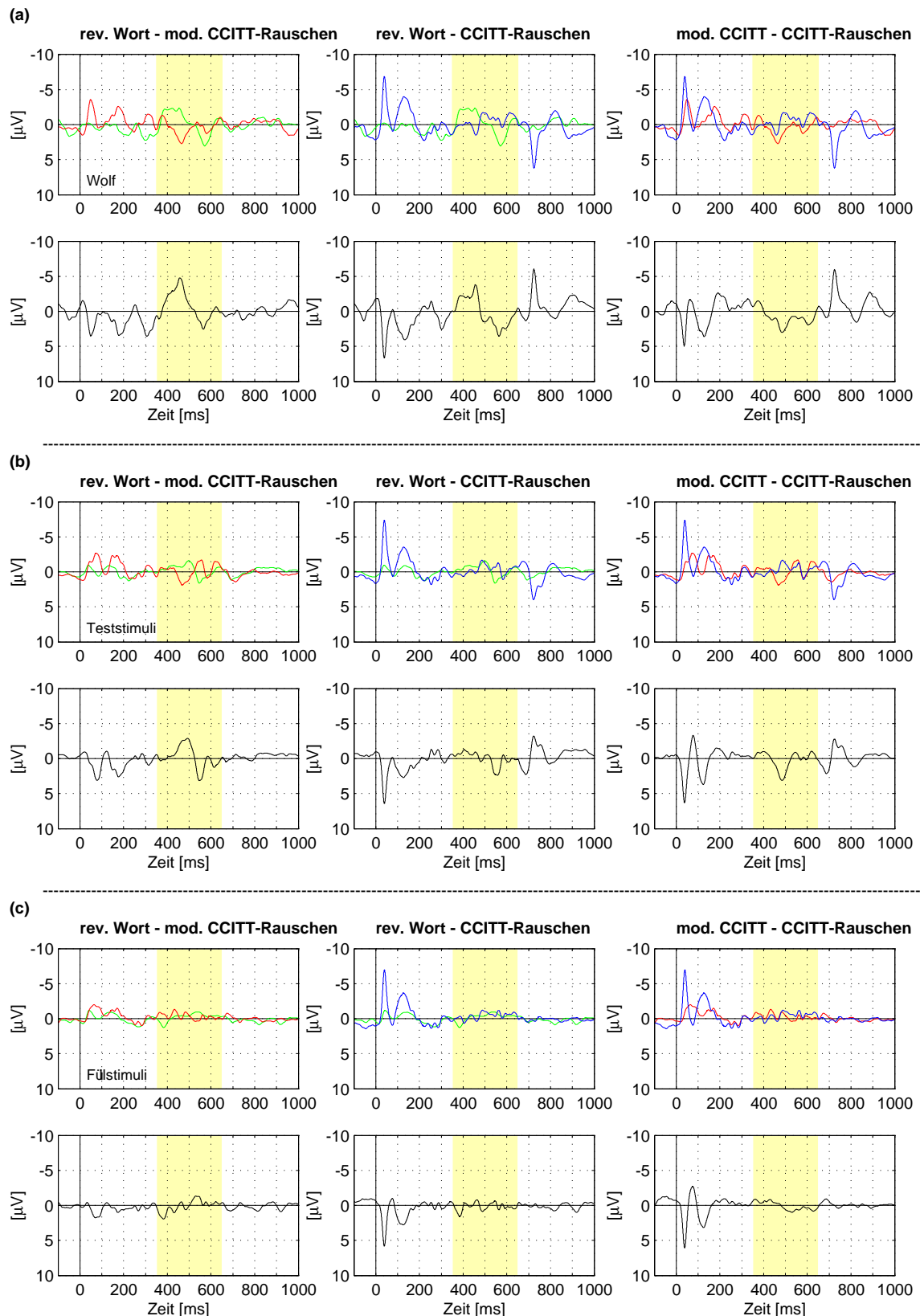


Abbildung 3.23: Vergleichende Betrachtung (CI-Patienten vs. Normalhörende), Worte (schwarz) nicht-verstehbare Stimuli verschiedener Kategorien: rev. Wort (grün), mod. CCITT (rot) und unmoduliertes CCITT-Rauschen (blau); Differenzkurven (schwarz); Abb. a) Beispielwort „Wolf“, kategor. Mittelung: b) Hauptstimuli, c) Füllstimuli; gelb hinterlegt: 350–650 ms

werden, als zwischen Reizen verschiedener Kategorien. Stimuli mit quasi stationärem Pegelverlauf evozieren bei den CI-Patienten reproduzierbar typische Potentialverläufe. Unterschiede im Pegelverlauf der Stimuli resultieren in Latenz-, Amplituden- und Formveränderungen der Wellen N1 und P2. Bei vergleichender Betrachtung konnten keine reproduzierbaren Unterschiede zwischen verstehbaren und nicht-verstehbaren Stimuli gefunden werden, und zwar unabhängig vom Gesamtsprachtestergebnis und davon, ob der Proband das jeweilige Testwort tatsächlich im Sprachtest korrekt wiedergegeben hatte.

4 Diskussion

Auditorisch evozierte Potentiale werden schon sehr lange in der Grundlagenforschung eingesetzt. In der Regel werden Clicks, Tonebursts oder kurze Sprachelemente als Stimuli verwendet. Dies gilt sowohl für Arbeitsgruppen, die sich hauptsächlich mit Entwicklung und Reifung des auditorischen Systems befassen, als auch für jene, die das Sprachverständnis der Versuchsperson objektiv erfassen wollen. Kommen vollständige Worte, Wortgruppen oder Sätze zum Einsatz, werden diese oft nicht rein auditorisch angeboten. Die bisher publizierten Untersuchungen zum Einfluß der Verstehbarkeit eines Stimulus auf das evozierte Potential lassen noch viele Fragen offen. Die vorliegende Arbeit versucht, sich durch systematische Betrachtung einzelner Stimuluseigenschaften an den Einfluß der Verstehbarkeit heranzutasten. Neben Normalhörenden wurden Patienten mit eingeschränktem Sprachverständnis (Cochlea-Implantat-Träger) untersucht.

4.1 Allgemeine Betrachtungen

Bereits bei der Betrachtung der Überblicksdarstellung aller AEP-Kurven fallen Unterschiede zwischen Normalhörenden (s. Abb. 3.1, S. 29 und Abb. 3.2, S. 30) und Cochlea-Implantat-Patienten (s. Abb. 3.11, S. 44 und Abb. 3.12, S. 45) auf: Die Signale der Einzelprobanden streuen in der Gruppe der CI-Patienten sehr viel stärker um die Gesamtmittel-AEP-Kurve ($\bar{x}=2,30$) als in der normalhörenden Vergleichsgruppe ($\bar{x}=1,68$). Auch das Signal-Rausch-Verhältnis ist für die CI-Patienten schlechter. Für beide Beobachtungen sind eine Reihe von Ursachen denkbar. An erster Stelle ist dabei zu nennen, daß im Falle der Cochlea-Implantat-Patienten die Stimulation des Hörnervs nicht akustisch, sondern elektrisch erfolgt. Ableitungen von elektrischen Potentialen an der Kopfoberfläche, wie in der vorliegenden Arbeit, werden dadurch potentiell gestört. Auch Unterschiede der Meßsituation - z.B. die Verwendung zweier verschiedener Sessel in Jena (Normalhörende) und Würzburg (CI-Patienten) oder der Altersverteilung (Normalhörende: 19–30 Jahre, $\bar{x}=23,91$; $\tilde{x}=24,42$ vs. CI-Patienten: 25–82 Jahre ($\bar{x}=56,92$ $\tilde{x}=58$)) könnten zu unterschiedlich starken Beeinflussung der Messungen geführt haben. Dies spiegeln auch die Ergebnisse der Artefaktkorrektur (s. Abschnitt 2.6.1.1, Artefaktkorrektur, S. 22) deutlich wieder: Während für jeden Einzelstimulus bei den Normalhörenden durchschnittlich 43,98 Segmente ($(\tilde{x}=46, s=6,13)$) in

die Mittelung eingingen, waren es für die CI-Patienten 39,68 ($\bar{x}=45$, $s=11,4$), bei einer fast doppelt so großen Standardabweichung. Neben Bewegungs- und Augenartefakten, die in beiden Gruppen auftraten, fanden sich bei 7 der 12 CI-Patienten unmittelbar nach Reizbeginn Stimulationsartefakte, die vermutlich auf die elektrische Aktivität des Implantats zurückzuführen sind. Im Gegensatz zu den in der Literatur häufig beschriebenen Stimulationsartefakten, die innerhalb der ersten 10 ms nach Reizbeginn auftreten und die Beurteilung der frühen auditorisch evozierten Potentiale erschweren können (Abbas and Brown, 1991; Firszt et al., 2002; Picton and John, 2004; van den Honert and Stypulkowski, 1986) lag die Latenz der hier gefunden Artefakte bei durchschnittlich 40 ms. Die Inhomogenität der untersuchten Cochlea-Implantat-Patienten bezüglich Hörerfahrung, Ertaubungsdauer und Sprachverständnis muß ebenfalls als mögliche Ursache der interindividuellen Variabilität betrachtet werden.

Der AEP-Kurvenvergleich beider Probandengruppen läßt trotz aller Unterschiede auch einige Gemeinsamkeiten erkennen: So evozieren stationäre Signale jeweils gleichförmigere und besser reproduzierbare Signale als Stimuli mit veränderlichem Pegel. Form und Latenz der Welle N1 scheinen vom individuellen Verlauf des Reizes stark beeinflußt. In den folgenden Abschnitten sollen diese Ergebnisse weiter diskutiert werden.

4.2 Signale mit stationärem Pegelverlauf

4.2.1 Sinuston

Der Signalverlauf des AEPs nach Stimulation mit einem 1 kHz Sinuston weist trotz des Stimulationsartefakts bei CI-Patienten und Normalhörenden große Ähnlichkeit auf (vgl. Abb. 3.3 und Abb. 3.13).

Übereinstimmend mit einer neueren Publikation von Kelly et al. (2005) fanden sich für den 1 kHz Sinuston keine signifikanten Amplitudenunterschiede der Wellen N1 und P2 für Normalhörende und Cochlea-Implantat-Träger.

Die Latenz der Wellen N1 und P2 war für Normalhörende signifikant kleiner (N1: $p=0,025$; P2: $p=0,033$) als für CI-Patienten. Beynon et al. (2002) kamen in ihrer Arbeit zu einem vergleichbaren Ergebnis: Bei der Stimulation mit einem 500 Hz Sinuston (Anstiegs- und Abfall Zeit 20 ms, Plateau 80 ms) fanden die Autoren für normalhörende Kinder signifikant kürzere Latenzen der Wellen N1 und P2 als für Kinder, die mit einem Cochlea-Implantat versorgt waren. Innerhalb der CI-Gruppe waren - übereinstimmend mit der vorliegenden Arbeit – trotz unterschiedlichem Sprachverständnis

keine signifikanten Unterschiede der Ton-evozierten Potentiale nachweisbar. Dennoch wiesen die Autoren darauf hin, daß frühere Studien mit vergleichbaren Stimulationsparametern zu abweichenden Ergebnissen kamen: Kileny et al. (1997); Micco et al. (1995) fanden in ihren Arbeiten keine signifikanten Latenzunterschiede für Normalhörenden und CI-Träger.

Vergleicht man die Absolutwerte der Peakparameter der vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen von Beynon et al. (2002), finden sich die Latenzen der vorliegenden Arbeit sowohl für Normalhörende, als auch für CI-Patienten um 25–30 ms verzögert. Eine mögliche Ursache dafür könnte die unterschiedliche Stimuluslänge der Sinustöne sein: Der hier verwendete Ton hatte eine Gesamtdauer von 50 ms und war damit nur halb so lang, wie der, den Beynon et al. (2002) verwendet hatten. Wie eingangs beschrieben sind bei Stimulation des auditiven Systems on- und off-Effekte beobachtbar. Je kürzer der Stimulus, umso stärker die Überlagerung der beiden Komponenten. In der vorliegenden Arbeit könnte dieser Effekt dazu geführt haben, daß aufgrund der geringen Stimulusdauer die aus on- und off-Anteil resultierende Gesamtwelle N1 bzw. P2 gegenüber einer, durch eine längere Stimulusdauer hauptsächlich aus der on-Komponente bestehenden Welle, verzögert erscheint.

In verschiedenen Studien wurden neben sprachähnlichen Stimuli auch die durch Sinustöne evozierten Antworten mit Sprachtestergebnissen verglichen (Beynon et al., 2002; Groenen et al., 1996; Makhdoum et al., 1998). Für tonale Stimuli fanden sich jedoch keine signifikanten Korrelationen.

4.2.2 CCITT-Rauschen

Das CCITT-Rauschen evozierte ebenso wie der Sinuston sehr gut reproduzierbare AEPs. Sowohl bei den Normalhörenden (s. Abb. 3.4, S. 32) als auch bei den CI-Patienten (s. Abb. 3.14, S. 48) fand sich neben dem N1P2-Komplex nach Stimulusbeginn eine gleichartige Wellenform nach Reizende. Dieses sog. off-Potential ist für Sinustöne schon seit langem bekannt und mehrfach untersucht worden (Davis et al., 1939; Davis and Zerlin, 1966; Onishi and Davis, 1968; Pantev et al., 1996; Picton et al., 1978). Effekte der Stimulation werden in der Literatur nicht gesondert betrachtet. Onishi and Davis (1968) wiesen eine im Vergleich zur on-Latenz circa 10–20 ms kürzer off-latenz nach. Diese Daten konnte für die Normalhörenden reproduziert werden, die Latenzunterschiede waren für drei von fünf der N1-, und alle P2-Latenzen hochsignifikant ($p \leq 0,01$). Bei den Cochlea-Implantat-Patienten waren die off-Latenzen ebenfalls verkürzt, erreichten aber nur für die Welle P2 bei drei von fünf Testworten ein

Signifikanzniveau von $p \leq 0,05$. In Übereinstimmung mit den Daten der o.g. Publikationen fand sich die Amplitude des off-Komplexes bei allen Normalhörenden signifikant kleiner als die der on-Formation. Die AEPs der Cochlea-Implantat-Träger wiesen keinen signifikanten Unterschied zwischen on- und off-Komplex auf. Ein Vergleich beider Gruppen zeigte nur für die Gesamtamplitude der Wellen N1 und P2 nach Stimulusbeginn und die Amplitude der Welle P2 hochsignifikante Unterschiede: Im beiden Fällen waren deutlich größere Potentiale bei den Normalhörenden zu finden. Alle übrigen Kurvenparameter waren statistisch nicht different.

4.3 Signale mit nicht-stationärem Pegelverlauf

Bereits Rosanowski et al. (1996), die in ihrer Arbeit Einsilber und Tiefpaßrauschreize verwendet hatten, beschrieben einen Einfluß des Stimulus-Pegelverlaufes auf das resultierende evozierte Potential. Rasche Potentialschwankungen generieren erneute Potentiale, die sich mit den ursprünglichen überlagern und zu „uneinheitlichen Potentialverläufen“ führen. Dieser Effekt konnte in der vorliegenden Arbeit für beide Probandengruppen reproduziert werden.

4.4 Vergleichende Betrachtung

4.4.1 Einfluß des Grundwortes vs. Einfluß der Kategorie

Ziel der vorliegenden Arbeit war, den Einfluß der Verstehbarkeit auf das auditorisch evozierte Potential zu untersuchen. Als Testreize wurden 180 Einsilber in je 4 Kategorien (Wort, rückwärts abgespieltes Wort, mit der Hüllkurve des Wortes modulierte CCITT-Rauschen und unmoduliertes CCITT-Rauschen) verwendet. Der im Hauptteil der Arbeit durchgeführte kategoriale Vergleich der AEPs gründet sich auf die Hypothese, daß der Potentialverlauf des AEPs stärker von den Eigenschaften der Kategorie beeinflusst wird, als vom zugrundeliegenden Grundwort. Die 20 nicht-tonalen Testreize wurden daher nach Kategorien einerseits und Grundworten andererseits gruppiert und diese Gruppen miteinander verglichen.

Sowohl für Normalhörende (s. Abb. 3.6, S. 34) als auch für Cochlea-Implantat-Patienten (s. Abb. 3.16, S. 50) fanden sich für einzelne Kategorien typische Potentialverläufe. Besonders deutlich war dies für das CCITT-Rauschen als stationärem Signal nachweisbar: In beiden Gruppen war ein on- und off-Effekt zu erkennen. Die zeitliche Lage der off-Komponente ist direkt abhängig von der Stimuluslänge und damit in Abhängigkeit von Grundwort verschieden. Bei den Normalhörenden zeigten auch die Einzel-

AEP der nicht-stationären Stimuli eine ähnlicheren Potentialverlauf, als die zu einem Grundwort gehörigen Kurven. Dieser Effekt war bei den CI-Patienten nicht ganz so deutlich ausgeprägt. Innerhalb der Kategorien war eine sichtbar stärkere Schwankung der Kurven als bei den Normalhörenden erkennbar. Ursache dafür könnte die insgesamt ausgeprägtere Streuung der individuellen AEP sein, auch waren die Signale selbst wesentlich mehr artefaktbehaftet. Für die CI-Patienten war der Unterschied beider Gruppierungen – nach Kategorie vs. nach Grundwort – nicht so deutlich ausgeprägt wie für die Normalhörenden. Ursache dafür könnte die Sprachkodierungsstrategie des Cochlea-Implantat-Systems sein: Alle Implantate der hier untersuchten Patienten verwenden die sog. CIS-Strategie (Continuous Interleaved Sampling, Wilson et al. (1991)). Auf Basis der bandspezifischen Hüllkurven werden die Stimulationspulse moduliert. Die Phaseninformationen des Ausgangssignals können mit dieser Strategie allerdings nicht übertragen werden. Auf die hier verwendeten Stimuli angewandt bedeutet dies: Die Unterschiede zwischen den einzelnen Reizkategorien werden möglicherweise künstlich verringert, weil nicht alle – für Normalhörende detektierbaren – Informationen des akustischen Signals übertragen werden. In Spektrum und Verlauf ähnliche Stimuli führen möglicherweise zu ähnlichen Pulsmustern, die nach Reizung des auditiven Systems auf corticaler Ebene zu sich ähnelnden Aktivierungen führen.

4.4.2 Einfluß der Sprachverständnisfähigkeit

Ein Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit von anderen Autoren publizierten Daten wird dadurch erschwert, daß es nur wenige Arbeiten gibt, die dieser methodisch ausreichend gleichen. Viele Arbeitsgruppen arbeiten zwar mit Sprachsignalen, jedoch handelt es sich dabei meist um synthetisch erzeugte Silben (Beynon et al., 2002; Groenen et al., 1996; Hari, 1991; Kelly et al., 2005; Makhdoum et al., 1998; Martin and Boothroyd, 1999; McGee et al., 1996; Näätänen, 2001; Ostroff et al., 1998; Sharma and Dorman, 1999). Rosanowski et al. (1998, 1996) arbeiteten zwar rein auditorisch und mit vollständigen Worten, erhoben aber nur Daten für Patienten mit Aphasien und Stotterersyndromen. Zu diesen Patientengruppen gehörige Sprachtestergebnisse wurden nicht publiziert. Die Autoren berichteten allerdings, daß Patienten, die aufgrund der Aphasie in ihrem Sprachverständnis eingeschränkt waren, Abweichungen in den späten auditorisch evozierten Potentialen zeigten.

In der vorliegenden Arbeit waren zwar deutliche Unterschiede zwischen den AEP Normalhörender und denen von CI-Patienten feststellbar, allerdings kann über die Ätiologie keine Aussage gemacht werden. Beide Gruppen unterscheiden sich bereits in der

Form der Schallübertragung: Im gesunden Ohr wird die cochleäre Basilarmembran durch den Schall in Schwingung versetzt und dadurch ein Aktionspotential an den Haarzellen ausgelöst. Bei den CI-Patienten wird der Schall durch ein Mikrophon aufgenommen, vom Prozessor digitalisiert und in elektrische Pulse umgewandelt. Über die Stimulationselektrode erfolgt dann die elektrische Reizung der Nervenzellen. Das cortical auditorisch evozierte Potential ist damit letztendlich Resultat einer akustischen (Normalhörende) vs. elektrischen (CI-Patienten) Reizung des auditiven Systems.

Auch innerhalb der cochleär implantierten Patientengruppe konnte trotz variierender Sprachverständnistestleistungen kein signifikanter Unterschied der AEPs in Abhängigkeit vom Sprachverständnis nachgewiesen werden. Aufgrund der geringen Gruppenstärke und starken Streuung der Einzelsignale kann daraus aber nicht geschlossen werden, daß solche Unterschiede nicht existieren. Eine Vergrößerung der Anzahl untersuchter CI-Träger wäre zur Beurteilung des Einflusses des individuellen Sprachverständnisses wünschenswert.

4.4.3 Einfluß der Verstehbarkeit der Stimuli

In der normalhörenden Kontrollgruppe fanden sich nach Stimulation mit verstehbaren Reizen im Bereich von 350–650 ms nach Stimulusbeginn stärker negative Potentialverläufe als nach Reizung mit nichtverstehbaren Stimuli. Diese Negativierung konnte sowohl für die Einzelreize, als auch für die kategorialen Mittelungen der Haupttestworte und Füllstimuli nachgewiesen werden. Der Effekt bleibt also erhalten, auch wenn innerhalb einer Kategorie die Grundworte variiert werden. Diese Tatsache läßt vermuten, daß für den beobachteten Effekt hauptsächlich die Eigenschaften der Kategorie und weniger die Eigenschaften des Grundwortes ursächlich sind. Ziel war, die verwendeten Stimuluskategorien so zu wählen, daß sich bei ordinaler Anordnung Vorgänger und Nachfolger nur in genau einer Eigenschaft unterscheiden. Da Grundwort und reverses Wort auf den ersten Blick nur in der Verstehbarkeit variieren und der beschriebene Effekt auch beim Vergleich dieser beiden Gruppen nachweisbar war, liegt der Schluß nahe, die stärkere Negativierung des AEP sei Folge der Verstehbarkeit des Wortes. Wie einleitend beschrieben, erfüllen die hier verwendeten Stimuli die Anforderung der ordinalen Reihe nur insofern, daß alle dem Grundwort nachgeordneten Kategorien (rückwärts abgespieltes Wort, modulierte und unmodulierte CCITT-Rauschen) in bestimmten Parametern mit dem Grundwort übereinstimmen und je 1 Eigenschaft weniger erfüllt wird. Allerdings ist die Ausprägung der Parameter nicht ganz perfekt: Das rückwärts abgespielte Wort ist – wie vorgeschrieben – im Gegensatz zum Grundwort nicht-verstehbar, und in Spektrum und Dauer mit dem Grundwort

identisch. Wie das Grundwort besitzt es eine modulierte Hüllkurve und verändert sich im Zeitverlauf. Allerdings sind diese Hüllkurve und die Feinstruktur des Zeitverlaufs nicht mit dem Grundwort identisch, sondern entlang der Zeitachse gespiegelt. Nach bisherigem Stand der Erkenntnis ist dieser Bruch der ordinalen Reihe jedoch unvermeidbar.

Shimoyama et al. (1998) verglichen die CAEPs nach randomisierter Stimulation mit sinnvollen japanische Zweisilbern und deren rückwärts abgespieltem Abbild. Die Autoren fanden ebenfalls einen stärker negativen Potentialverlauf, allerdings für die rückwärts abgespielten Worte. Sie postulierten, diese stärkere Negativierung – im Sinne einer sogenannten N400 – sei darauf zurückzuführen, daß die rückwärtsabgespielten Worte in Verbindung mit den verstehbaren Worten cortical als semantische Verletzung gewertet würden. Schon Kutas and Hillyard (1984) beschrieben die N400 als einen Indikator für die semantische Beziehung eines Wortes zum Kontext in dem es erscheint. Im semantischen Sinne unsinnige Worte evozieren dabei deutlich größere Amplituden, als im Kontext semantisch passende oder nicht-semantisch abweichende Stimuli. Das Auftreten einer negativen Komponente um 400 ms nach Stimulusbeginn konnte später von mehreren anderen Autoren reproduziert werden (Bornkessel et al., 2004; Friederici et al., 1993; Gunter et al., 2003; Hahne and Friederici, 2002; Kotz and Friederici, 2003), einen ausführlichen Überblick dazu bietet eine Arbeit von Friederici (2004).

Übertragen auf die vorliegende Studie könnte dies bedeuten, daß die verstehbaren Einsilber, die insgesamt 25% der dargebotenen Reizen ausmachten, in Kombination mit den übrigen 75% unverständlichen Stimuli als (Reizfolge-) Bruch gewertet werden, weil aufgrund des Überangebotes an unverständlichen Reizen eher nicht-verstehbare Stimuli erwartet werden. Die Verstehbarkeit scheint also ein gewichtigeres Stimulusmerkmal zu sein, als Spektrum, Hüllkurve und Feinstruktur. Diese These wird auch dadurch gestützt, daß obwohl 50% der Reize Rauschsignale sind (und auch von den Probanden subjektiv als überwiegender Stimulusanteil empfunden werden), aus der Gruppe der nicht-Rauschreize (Worte und rückwärtsabgespielte Worte) ausschließlich erstere negativere Potentialverläufe evozieren. Obwohl die rückwärtsabgespielten Worte ebenfalls das Muster der vorwiegenden Präsentation von Rauschsignalen durchbrechen, ist beim Vergleich rückwärtsabgespieltes Wort vs. moduliertes/unmoduliertes CCITT-Rauschen keine N400 nachweisbar. Nach gegenwärtigem Stand der Kenntnis muß also davon ausgegangen werden, daß die beobachtete Komponente allein auf die Verstehbarkeit des Stimulus zurückzuführen ist.

Bei den Cochlea-Implantat-Patienten wurde zunächst überprüft, ob in Abhängigkeit von der tatsächlichen Verständnisleistung eines Probanden Unterschiede in den AEP der Einzelworte finden lassen. Dies gelang für keines der 5 Testworte (s. Abb. 3.18, S. 51). Auch der Vergleich einzelner Stimuli verschiedener Kategorien brachte kein signifikantes Ergebnis. Im Gegenteil: Während bei den Normalhörenden die oben beschriebene negative Komponente auch mit zunehmender Generalisierung (im Sinne einer kategorialen Mittelung verschiedener, zu einem Grundwort gehörender Potentialkurven) deutlich sichtbar bleibt, nähert sich die Differenz der Kurven in diesem Bereich bei dem CI-Patienten der Nulllinie (s. Abb. 3.21, S. 56). Auch hier könnten interindividuelle Unterschiede im Verlauf der AEP ein Grund dafür sein, warum bei der Betrachtung der Gesamtmittelwerte die Suche nach einer reproduzierbaren Komponente erfolglos blieb. Auch innerhalb der Einzelprobanden war der Potentialverlauf zu instabil, um sinnvolle Vergleiche zu ermöglichen. Ein weiterer Einflußfaktor könnte die geringe Gruppenstärke und die recht großen Differenzen der einzelnen Patienten bezüglich Hörerfahrung, Alter, Anamnese und Sprachverständnisleistung sein. Altersbedingte Veränderungen der AEPs im Sinne von Latenz- und Amplitudenverschiebungen der Wellen N1 und P2 wurden von Ostroff et al. (2003) und Tremblay et al. (2003) beschrieben. Alain et al. (2004) wiesen nach, daß die automatische Detektion abweichender Stimuli mit zunehmenden Alter abnimmt. Weil das mittlere Alter der Normalhörenden deutlich unter dem der CI-Patienten lag Abb. 2.9, S. 25, fehlt dieser Arbeit die Kontrollgruppe, um altersabhängige Einflüsse zu verifizieren.

Alle untersuchten CI-Träger waren postlingual ertaubt. Ponton et al. (2001) konnte zeigen, daß es bei Erwachsenen nach der Ertaubung zu nachweisbaren Veränderungen der zentralneuralen Aktivität und der späten auditorisch evozierten Potentiale kommt. Durch das Ertaubungsalter könnten die AEPs also ebenfalls zusätzlich verformt worden sein.

Anhand der vorliegenden Daten kann nicht entschieden werden, ob einer oder mehrere der aufgeführten Gründe ursächlich für die Untersuchungsergebnisse waren oder bei Cochlea-Implantat-Patienten unter den beschriebenen Meßbedingungen die bei Normalhörenden sichtbare negative Komponente überhaupt nicht auftritt.

5 Schlussfolgerungen

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluß der Verstehbarkeit eines akustischen Stimulus auf das späte auditorisch evozierte Potential untersucht werden. Um die Verstehbarkeit von anderen Stimuluseigenschaften getrennt betrachten zu können, wurden auf der Basis von Einsilbern Reize generiert, die sich absteigend in je einem zusätzlichen Parameter vom Grundwort unterschieden (Wort > rückwärts abgespieltes Wort > modulierte CCITT-Rauschen > CCITT-Rauschen). Neben Normalhörenden wurden auch mit einem Cochlea-Implantat versorgte Patienten untersucht. Zusammenfassend zeigten die Meßdaten:

- bei den CI-Patienten insgesamt größere Streubereiche und Artefakteinstreuungen, als bei den Normalhörenden
- bei Normalhörenden und CI-Patienten ähnliche Antworten nach Stimulation mit stationären Signalen
- für beide Gruppen vom Pegelverlauf des Stimulus abhängende Latenz-, Amplituden- und Formveränderungen der Wellen N1 und P2
- bei Normalhörenden nach Stimulation mit verstehbaren Reizen (Worte) im Bereich von 350–650 ms nach Stimulusbeginn stärker negativ verlaufende Potentiale, als die entsprechenden AEP nach Stimulation mit nichtverstehbaren Signalen.
- keine Korrelation der AEP-Verläufe mit dem Ergebnis des Sprachverständnistests
- keine Korrelation der Sprachverständnistestergebnisse mit den Peakdaten nach Stimulation mit dem 1 kHz Sinuston
- keine signifikanten Unterschiede der AEP in Abhängigkeit davon, ob das verstehbare Wort tatsächlich verstanden wurde, oder nicht
- für CI-Patienten im Vergleich zu den Normalhörenden keine signifikanten Unterschiede im Bereich von 350–650 ms nach Stimulusbeginn zwischen Worten und nicht-verstehbaren Stimuli

Die bei den Normalhörenden nach Stimulation mit verstehbaren Worten beobachtete negative Komponente im Bereich von 350–650 ms nach Stimulusbeginn könnte im Sinne einer N400 zu werten sein und damit als Korrelat der corticalen Detektion eines (Reizfolge-) Bruches. Eine Untersuchung mit anderer prozentualen Zusammensetzung der Stimuli wäre zur Überprüfung dieses Sachverhaltes sinnvoll.

Als Ursache für die Ergebnisse bei den Cochlea-Implantat-Patienten müssen eine Reihe von potentiellen Einflußgrößen in Betracht gezogen werden: Die Inhomogenität der Gruppe bezüglich Alter, Hörerfahrung, und anamnestischen Daten wie Ertaubungsdauer und -ursache muß ebenso in Betracht gezogen werden, wie aus der Elektrostimulation des Innenohrs resultierende Einflüsse. Zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wäre eine Steigerung der Stimulusanzahl denkbar, allerdings erhöht sich dadurch die ohnehin bereits recht lange Meßzeit von circa 90 min. Es sollte versucht werden, Ursachen für evtl. stimulationsbedingte Artefakte aufzudecken und bei weiteren Messungen zu vermeiden. Anstrebenswert wäre die Erfassung einer größeren Patientenzahl sowie einer altersgematchten normalhörenden Kontrollgruppe. Inhomogenitäten zwischen den CI-Patienten können nur sehr schwer vermieden werden, interessant wäre jedoch, die CAEP innerhalb einer festen Gruppe im Zeitverlauf zu beobachten.

Literaturverzeichnis

- Abbas PJ and Brown CJ. 1991. Electrically evoked auditory brainstem response: growth of response with current level. *Hear Res*, 51(1):123–37.
- Alain C, McDonald KL, Ostroff JM, and Schneider B. 2004. Aging: A switch from automatic to controlled processing of sounds? *Psychol Aging*, 19(1):125–133.
- Beynon AJ, Snik AFM, and Broek van den P. 2002. Evaluation of cochlear implant benefit with auditory cortical evoked potentials. *Int J Audiol*, 41(7):429–435.
- Bornkessel ID, Fiebach CJ, and Friederici AD. 2004. On the cost of syntactic ambiguity in human language comprehension: an individual differences approach. *Cogn Brain Res*, 21(1):11–21.
- Ceponiene R, Rinne T, and Näätänen R. 2002. Maturation of cortical sound processing as indexed by event-related potentials. *Clin Neurophysiol*, 113(6):870–82.
- Davis H, Davis PA, Loomis AL, Harvey EN, and Hobart G. 1939. Electrical reactions of the human brain to auditory stimulation during sleep. *J Neurophysiol*, 2:500–514.
- Davis H and Zerlin S. 1966. Acoustic relations of the human vertex potential. *J Acoust Soc Am*, 39(1):109–16.
- Eckstein K and Friederici AD. 2005. Late interaction of syntactic and prosodic processes in sentence comprehension as revealed by erps. *Cogn Brain Res*, 25(1): 130–143.
- Eggermont JJ and Ponton CW. 2002. The neurophysiology of auditory perception: From single units to evoked potentials. *Audiology Neurotol*, 7(2):71–99.
- Eggermont JJ and Ponton CW. 2003. Auditory-evoked potential studies of cortical maturation in normal hearing and implanted children: Correlations with changes in structure and speech perception. *Acta Otolaryngol*, 123(2):249–252.
- Firszt JB, Chambers RD, Kraus N, and Reeder RM. 2002. Neurophysiology of cochlear implant users I: effects of stimulus current level and electrode site on the electrical ABR, MLR, and N1-P2 response. *Ear Hear*, 23(6):502–15.

- Friederici AD. 2004. Event-related brain potential studies in language. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 4(6):466–70.
- Friederici AD, Pfeifer E, and Hahne A. 1993. Event-related brain potentials during natural speech processing - effects of semantic, morphological and syntactic violations. *Cogn Brain Res*, 1(3):183–192.
- Groenen PAP, Beynon AJ, Snik AFM, and Broek van den P. 2001. Speech-evoked cortical potentials and speech recognition in cochlear implant users. *Scand Audiol*, 30(1):31–40.
- Groenen PAP., Makhdoum M, Brink van den JL, Stollman MHP, Snik AFM, and Broek van den P. 1996. The relation between electric auditory brain stem and cognitive responses and speech perception in cochlear implant users. *Acta Otolaryngol*, 116(6):785–790.
- Gstoettner W, Adunka O, Hamzavi J, Lautischer M, and Baumgartner WD. 2000. [Speech discrimination in post-lingually deaf patients with cochlear implants]. *Wien Klin Wochenschr*, 112(11):487–91.
- Gunter TC, Wagner S, and Friederici AD. 2003. Working memory and lexical ambiguity resolution as revealed by erps: A difficult case for activation theories. *J Cogn Neurosci*, 15(5):643–657.
- Hahne A and Friederici AD. 2002. Differential task effects on semantic and syntactic processes as revealed by erps. *Cogn Brain Res*, 13(3):339–356.
- Hari R. 1991. Activation of the human auditory-cortex by speech sounds. *Acta Otolaryngol*, Seiten 132–138.
- Harris JP, Anderson JP, and Novak R. 1995. An outcomes study of cochlear implants in deaf patients: audiological, economic, and quality-of-life changes. *Arch Otolaryngol*, 121(4):398–404.
- Hauk O and Pulvermüller F. 2004. Effects of word length and frequency on the human event-related potential. *Clin Neurophysiol*, 115(5):1090–103.
- Helms J and Müller J. 1999. [Selection of a cochlear implant and results of implantation]. *Laryngorhinootologie*, 78(1):12–3.
- Hirsch BE and Kameroner DB. 1986. Experiences in cochlear implantation. *Ear Nose Throat J*, 65(12):549–553.

- Hyde M. 1997. The n1 response and its applications. *Audiol Neurotol*, 2(5):281–307.
- Jacobson GP, Lombardi DM, Gibbens ND, Ahmad BK, and Newman CW. 1992. The effects of stimulus frequency and recording site on the amplitude and latency of multichannel cortical auditory evoked potential (CAEP) component N1. *Ear Hear*, 13(5):300–6.
- Jaramillo M, Alku P, and Paavilainen P. 1999. An event-related potential (erp) study of duration changes in speech and non-speech sounds. *Neuroreport*, 10(16):3301–3305.
- Järvelin MR, Mäki-Torkko E, Sorri MJ, and Rantakallio PT. 1997. Effect of hearing impairment on educational outcomes and employment up to the age of 25 years in northern Finland. *Br J Audiol*, 31(3):165–75.
- Kelly AS, Purdy SC, and Thorne PR. 2005. Electrophysiological and speech perception measures of auditory processing in experienced adult cochlear implant users. *Clin Neurophysiol*, 116(6):1235–1246.
- Kileny PR, Boerst A, and Zwolan T. 1997. Cognitive evoked potentials to speech and tonal stimuli in children with implants. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 117(3):161–169.
- Kollmeier B. Vorlesungsskript Audiologie, 2006. URL http://medi.uni-oldenburg.de/download/docs/lehre/kollm_audiologie.
- Kotz SA and Friederici AD. 2003. Electrophysiology of normal and pathological language processing. *J Neurolinguistics*, 16(1):43–58.
- Kral A, Hartmann R, Tillein J, Heid S, and Klinke R. 2002. Hearing after congenital deafness: central auditory plasticity and sensory deprivation. *Cereb Cortex*, 12(8):797–807.
- Kraus N and Cheour M. 2000. Speech sound representation in the brain. *Audiology Neurotol*, 5(3-4):140–150.
- Kraus N, McGee T, Carrell TD, and Sharma A. 1995. Neurophysiologic bases of speech-discrimination. *Ear Hear*, 16(1):19–37.
- Kutas M and Hillyard SA. 1984. Brain potentials during reading reflect word expectancy and semantic association. *Nature*, 307(5947):161–3.

- Makhdoum MJA, Hinderink JB, Snik AFM, Groenen P, and Broek van den P. 1998. Can event-related potentials be evoked by extra-cochlear stimulation and used for selection purposes in cochlear implantation? *Clinical Otolaryngol*, 23(5):432–438.
- Martin BA and Boothroyd A. 1999. Cortical, auditory, event-related potentials in response to periodic and aperiodic stimuli with the same spectral envelope. *Ear Hear*, 20(1):33–44.
- McGee T, Kraus N, King C, Nicol T, and Carrell TD. 1996. Acoustic elements of speechlike stimuli are reflected in surface recorded responses over the guinea pig temporal lobe. *J Acoust Soc Am*, 99(6):3606–3614.
- Micco AG, Kraus N, Koch DB, McGee TJ, Carrell TD, Sharma A, Nicol T, and Wiet RJ. 1995. Speech-evoked cognitive P300 potentials in cochlear implant recipients. *Am J Otol*, 16(4):514–20.
- Miyakita T, Ueda A, Zusho H, and Kudoh Y. 2002. Self-evaluation scores of hearing difficulties and quality of life components among retired workers with noise-related hearing loss. *J Sound Vibration*, 250(1):119–128.
- Näätänen R. 2001. The perception of speech sounds by the human brain as reflected by the mismatch negativity (mmn) and its magnetic equivalent (mmnm). *Psychophysiology*, 38(1):1–21.
- Näätänen R and Picton T. 1987. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24(4):375–425.
- Onishi S and Davis H. 1968. Effects of duration and rise time of tone bursts on evoked V potentials. *J Acoust Soc Am*, 44(2):582–91.
- Ostroff JM, Martin BA, and Boothroyd A. 1998. Cortical evoked response to acoustic change within a syllable. *Ear Hear*, 19(4):290–297.
- Ostroff JM, McDonald KL, Schneider BA, and Alain C. 2003. Aging and the processing of sound duration in human auditory cortex. *Hear Res*, 181(1-2):1–7.
- Pantev C, Eulitz C, Hampson S, Ross B, and Roberts LE. 1996. The auditory evoked "off" response: Sources and comparison with the "on" and the "sustained" responses. *Ear Hear*, 17(3):255–265.

- Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, and Galambos R. 1974. Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 36(2):179–90.
- Picton TW and John MS. 2004. Avoiding electromagnetic artifacts when recording auditory steady-state responses. *J Am Acad Audiol*, 15(8):541–54.
- Picton TW, Woods DL, and Proulx GB. 1978. Human auditory sustained potentials .1. nature of response. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 45(2):186–197.
- Ponton CW, Eggermont JJ, Kwong B, and Don M. 2000a. Maturation of human central auditory system activity: evidence from multi-channel evoked potentials. *Clin Neurophysiol*, 111(2):220–236.
- Ponton CW, Eggermont JJ, Waring M Don MD, Kwong B, Cunningham J, and Trautwein P. 2000b. Maturation of the mismatch negativity: Effects of profound deafness and cochlear implant use. *Audiol Neurotol*, 5(3-4):167–185.
- Ponton CW, Vasama JP, Tremblay K, Khosla D, Kwong B, and Don M. 2001. Plasticity in the adult human central auditory system: evidence from late-onset profound unilateral deafness. *Hear Res*, 154(1-2):32–44.
- Pulvermüller F, Mohr B, and Lutzenberger W. 2004a. Neurophysiological correlates of word and pseudo-word processing in well-recovered aphasics and patients with right-hemispheric stroke. *Psychophysiology*, 41(4):584–91.
- Pulvermüller F, Shtyrov Y, Kujala T, and Näätänen R. 2004b. Word-specific cortical activity as revealed by the mismatch negativity. *Psychophysiology*, 41(1):106–112.
- Purdy SC, Kelly AS, and Thorne PR. 2001. Auditory evoked potentials as measures of plasticity in humans. *Audiol Neurotol*, 6(4):211–215.
- Rapin I, Schimmel H, Tourk LM, Krasnegor NA, and Pollak C. 1966. Evoked responses to clicks and tones of varying intensity in waking adults. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 21(4):335–44.
- Rosanowski F, Hoppe U, Hies T, Moser M, Proschel U, and Eysholdt U. 1998. Auditory speech-evoked cortical potentials in stutterers. *Laryngorhinootologie*, 77(12):709–714.
- Rosanowski F, Hoppe U, Moser M, Tigges M, and Eysholdt U. 1996. [Speech-specific cortical potentials—methodologic aspects and initial clinical results]. *Laryngorhinootologie*, 75(6):326–9.

- Schmitt T. *Sprachtestergebnisse und Einflussfaktoren auf die Sprachverständlichkeit nach Cochlea-Implantat-Versorgung*. Dissertation, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkranke der Universität Würzburg, 2004.
- Scott SK. 2005. Auditory processing—speech, space and auditory objects. *Curr Opin Neurobiol*, 15(2):197–201.
- Sharma A and Dorman MF. 1999. Cortical auditory evoked potential correlates of categorical perception of voice-onset time. *J Acoust Soc Am*, 106(2):1078–1083.
- Sharma A, Kraus N, McGee TJ, and Nicol TG. 1997. Developmental changes in p1 and n1 central auditory responses elicited by consonant-vowel syllables. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 104(6):540–545.
- Shimoyama I, Nakajima Y, Shibata T, Ito T, and Kansaku K. 1998. Differences in auditory scalp potentials evoked by meaningful words and nonlinguistic stimuli. *Percept Mot Skills*, 86(2):464–6.
- Sohn W and Jörgenshaus W. 2001. Schwerhörigkeit in Deutschland: Repräsentative Hörscreening-Untersuchung bei 2000 Probanden in 11 Allgemeinpraxen. *Z Allgemeinmed*, 77:143 ff.
- Steenbeck J. *Corticale Auditorisch Evozierte Magnetfelder bei Hörgesunden und bei Patienten mit sensorineuraler Hörminderung*. Dissertation, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Medizinische Fakultät, 2002.
- Steinhauer K, Alter K, and Friederici AD. 1999. Brain potentials indicate immediate use of prosodic cues in natural speech processing. *Nat Neurosci*, 2(2):191–196.
- Tremblay KL, Piskosz M, and Souza P. 2003. Effects of age and age-related hearing loss on the neural representation of speech cues. *Clin Neurophysiol*, 114(7):1332–1343.
- Honert van den C and Stypulkowski PH. 1986. Characterization of the electrically evoked auditory brainstem response (ABR) in cats and humans. *Hear Res*, 21(2): 109–26.
- Wilson BS, Finley CC, Lawson DT, Wolford RD, Eddington DK, and Rabinowitz WM. 1991. Better speech recognition with cochlear implants. *Nature*, 352(6332):236–8.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß

- mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,
- ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,
- mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:
 - Fr. Dr. rer. nat. E. Emmerich,
 - Hr. PD Dr. F. Richter,
 - Hr. Dipl. Ing. S. Brill,
- die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und daß Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben,
- die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, daß ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und
- daß ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 13. März 2007

Wilma Harnisch, Verfasserin

Danksagung

Hiermit möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Ganz besonders danke ich den zahlreichen Probanden und Patienten, die mich mit ihrer Zeit und Geduld unterstützt und mir damit meine Dissertation ermöglicht haben.

Die großartige Zusammenarbeit sowie fachliche und menschliche Unterstützung aller Mitarbeiter des Instituts für Physiologie I der FSU Jena und des Cochlea-Implantat-Zentrums der Univ. HNO -Klinik Würzburg haben nicht nur zum Gelingen der Arbeit beigetragen, sondern auch dafür gesorgt, daß mir nicht nur die Mühen dieser Zeit sondern auch viele schöne Momente in Erinnerung bleiben werden. Dafür danke ich Ihnen sehr. Ganz besonders danken möchte ich Dr. rer. nat. Edeltraut Emmerich und PD Dr. Frank Richter, die sowohl meine Arbeit geduldig betreut und immer wieder kritisch mit mir diskutiert als auch meine ersten Schritte auf wissenschaftlichen Konferenzen begleitet und gefördert haben.

Herr Dipl.-Ing. Stefan Brill hat nicht nur wesentlich zum technisch-methodischen „Feinschliff“ der Arbeit beigetragen, die vielen fachlichen Diskussionen haben mich auch angespornt, jeden einzelnen Aspekt immer wieder kritisch zu betrachten. Seine menschliche Unterstützung hat mir oft den Rücken gestärkt. Dafür danke ich ihm von ganzem Herzen.

Mein Dank gilt auch PD Dr. med. Joachim Müller, Prof. em. Dr. med. Jan Helms sowie Prof. Dr. med. Rudolf Hagen, ohne deren exzellente chirurgische Tätigkeit bei der Cochlea-Implantation und ihre wohlwollende Förderung meiner Forschungsaktivitäten diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Ich danke Dipl.-Ing. Alexander Möltner, Dipl.-Ing. Raymond Mederake, Dipl.-Phys. Lutz Ressel und Dipl.-Ing. Thomas Braunschweig für die wunderbare Zusammenarbeit und technische Betreuung sowie Gundula Kruse, Jana Struppert und Nicole Haase für ihre organisatorische Hilfe und Unterstützung bei der Probandenbetreuung. Für die finanzielle Unterstützung danke ich der Firma MED-EL.

Die Geduld meiner lieben Familie, insbesondere meiner Eltern Martina und Hartmut, aber auch die meiner Freunde in Jena und Würzburg, wurde während meines Studiums und meiner Dissertation oft auf eine harte Probe gestellt. Für ihr Verständnis und die großartige Unterstützung möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.

Lebenslauf

Name: Wilma Harnisch
Geboren am: 25. November 1979
in: Gera
Konfession: evangelisch
Familienstand: ledig

Schul Ausbildung:

1986 - 1990 Grundschole Heinrich Heine, Königshofen
1990 - 1998 Friedrich Schiller Gymnasium, Eisenberg
07/1998 Abitur

Studium der Humanmedizin

10/1998 - 03/2000 Vorklinischer Teil des Studiums,
Friedrich Schiller-Universität-Jena
04/2000 - 03/2004 Klinischer Teil des Studiums,
Friedrich Schiller-Universität-Jena
04/2004 - 04/2005 Praktisches Jahr,
Bayerische Julius -Maximilians Universität Würzburg
11/2005 Staatsexamen (Univ. Würzburg), Approbation

Berufliche Tätigkeit

seit 04/2006 Assistenzärztin an der Klinik u. Poliklinik f. Hals-, Nasen- und
Ohrenkranke der Universität Würzburg

Jena, den 13. März 2007

Wilma Harnisch